

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2001-346781
(P2001-346781A)

(43) 公開日 平成13年12月18日 (2001. 12. 18)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テーマコード(参考)

A 6 1 B 5/15
5/145

G 0 1 N 33/48

S 2 G 0 4 5

G 0 1 N 33/48

33/66

T 4 C 0 3 8

33/66

A 6 1 B 5/14

3 0 0 D

3 1 0

審査請求 有 請求項の数69 O L 外国語出願 (全219頁)

(21) 出願番号 特願2001-117168(P2001-117168)
(62) 分割の表示 特願平10-525884の分割
(22) 出願日 平成9年12月4日 (1997. 12. 4)

(31) 優先権主張番号 08/759, 698
(32) 優先日 平成8年12月6日 (1996. 12. 6)
(33) 優先権主張国 米国 (U S)
(31) 優先権主張番号 60/036, 395
(32) 優先日 平成9年1月24日 (1997. 1. 24)
(33) 優先権主張国 米国 (U S)

(71) 出願人 391008788
アボット・ラボラトリーズ
ABBOTT LABORATORIES
アメリカ合衆国、イリノイ・60064-6050、
アボット・パーク、アボット・パーク・ロ
ード・100、チャド・0377/エイ・ビー・
6・ディー2
(72) 発明者 デイビッド・デイ・カニンガム
アメリカ合衆国、イリノイ・60046、レイ
ク・ピラ、ノース・ハイウェイ・45・
40097
(74) 代理人 100062007
弁理士 川口 義雄

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 診断テスト用血液の採取方法及び装置

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 患者から血液サンプルを採取する方法及び装置を提供する。方法は、(a) 血液サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成するステップ、及び (b) 皮膚の非閉塞開口から血液サンプルを真空及び皮膚伸張の補助により抜き取るステップを含む。

【解決手段】 この装置はサンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成するためのデバイス、好ましくは切開アセンブリ、及び真空ポンプを含む。好ましくは、前記装置はハウジングをも含む。更に空気圧切開アセンブリを提供する。この空気圧切開アセンブリはランセットを皮膚組織に押出すために差ガス圧を用いる。更に血液を回収し、血液中のアナライトを検出し得る物品を提供する。血液中のアナライトの量を測定するための適当な検出素子を含む前記物品は、該物品の検出素子により発生する信号を測定するメータと組み合わせて使用され得る。

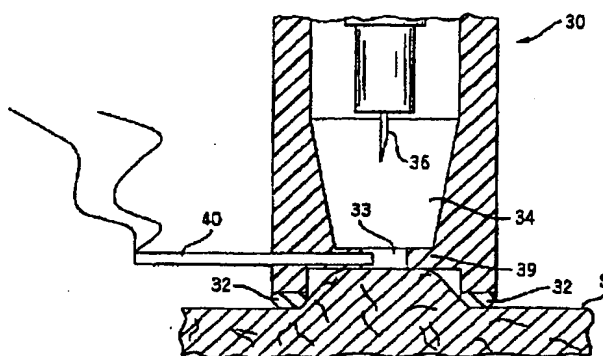


FIG. 2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 診断テスト用血液サンプルの採取方法であって、(a)前記サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成するステップ、及び(b)前記皮膚面の非閉塞開口から前記サンプルを真空及び皮膚伸張の補助により抜き取るステップを含むことを特徴とする前記方法。

【請求項2】 診断テストが血液中のグルコース濃度を測定するためのテストであることを特徴とする請求の範囲第1項に記載の方法。

【請求項3】 サンプルを抜き取る皮膚面に開口を形成する前に、サンプルを抜き取る皮膚面に対する血液のオペラビリティを高めるステップを更に含むことを特徴とする請求の範囲第1項に記載の方法。

【請求項4】 サンプルを抜き取る皮膚面に開口を形成する前に、サンプルを抜き取る皮膚面に対する血液のオペラビリティを高めるために真空を用いることを特徴とする請求の範囲第3項に記載の方法。

【請求項5】 サンプルを抜き取る皮膚面に開口を形成する前に、サンプルを抜き取る皮膚面に対する血液のオペラビリティを高めるために伸張を用いることを特徴とする請求の範囲第3項に記載の方法。

【請求項6】 サンプルを抜き取る皮膚面に開口を形成する前に、サンプルを抜き取る皮膚面に対する血液のオペラビリティを高めるために熱を用いることを特徴とする請求の範囲第3項に記載の方法。

【請求項7】 サンプルを抜き取る皮膚面の開口をランセットにより形成することを特徴とする請求の範囲第1項に記載の方法。

【請求項8】 ランセットを真空を用いて発射準備することを特徴とする請求の範囲第7項に記載の方法。

【請求項9】 ランセットを真空を用いて発射することを特徴とする請求の範囲第7項に記載の方法。

【請求項10】 抜き取ったサンプルをグルコース検出器を用いて分析することを特徴とする請求の範囲第1項に記載の方法。

【請求項11】 グルコース検出器として反射率計を用いることを特徴とする請求の範囲第10項に記載の方法。

【請求項12】 グルコース検出器としてバイオセンサーを用いることを特徴とする請求の範囲第10項に記載の方法。

【請求項13】 サンプルを抜き取る皮膚面の開口をレーザーにより形成することを特徴とする請求の範囲第1項に記載の方法。

【請求項14】 サンプルを抜き取る皮膚面の開口をフルイドジェットにより形成することを特徴とする請求の範囲第1項に記載の方法。

【請求項15】 診断テストにおける分析用体液サンプルを採取するのに適した装置であって、(a)前記サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成するためのデ

バイス、及び(b)皮膚面の非閉塞開口からサンプルを抜き取るための真空ポンプを含むことを特徴とする前記装置。

【請求項16】 ハウジングを更に含むことを特徴とする請求の範囲第15項に記載の装置。

【請求項17】 非閉塞開口を形成するためのデバイスが切開アセンブリに配置したランセットからなることを特徴とする請求の範囲第15項に記載の装置。

【請求項18】 切開アセンブリがシールを有するノーズピースを含み、これにより真空ポンプを用いて真空が切開アセンブリを介して形成されることを特徴とする請求の範囲第17項に記載の装置。

【請求項19】 皮膚に非閉塞開口を形成した後、ランセットを引込めることができることを特徴とする請求の範囲第15項に記載の装置。

【請求項20】 非閉塞開口を形成するためのデバイスがレーザーであることを特徴とする請求の範囲第15項に記載の装置。

【請求項21】 非閉塞開口を形成するためのデバイスがフルイドジェットであることを特徴とする請求の範囲第15項に記載の装置。

【請求項22】 加熱素子を更に含むことを特徴とする請求の範囲第15項に記載の装置。

【請求項23】 グルコース検出器を更に含むことを特徴とする請求の範囲第15項に記載の装置。

【請求項24】 グルコース検出器がバイオセンサーであることを特徴とする請求の範囲第23項に記載の装置。

【請求項25】 グルコース検出器が反射率計であることを特徴とする請求の範囲第23項に記載の装置。

【請求項26】 ランセットを用いて患者の皮膚に開口を形成し得るアセンブリであって、(a)ランセットアセンブリを保持するためのホルダー、(b)ホルダー内のランセットが患者の皮膚から離れて配置されるような位置にホルダーを保持するのに十分な力を与えるための手段、及び(c)ガスによりホルダー内のランセットが患者の皮膚を穿刺し得るような位置にホルダーが移動するように、ホルダー保持手段により与えられた力に打ち勝つに十分な力をガスにより与えるための手段を含むことを特徴とする前記アセンブリ。

【請求項27】 ホルダー内のランセットアセンブリを更に含むことを特徴とする請求の範囲第26項に記載のアセンブリ。

【請求項28】 ホルダーに取付けたピストンに作用するガスによりホルダーが移動することを特徴とする請求の範囲第26項に記載のアセンブリ。

【請求項29】 ホルダー保持手段(b)がピストンバイアス手段であることを特徴とする請求の範囲第26項に記載のアセンブリ。

【請求項30】 手段(c)がホルダーに取付けられた

ピストンを含み、前記ピストンはボア内に配置されており、前記ボアは、ホルダー内のランセットが患者の皮膚を穿刺し得るような位置にホルダーを移動させるべく前記ピストンを移動させるために十分な圧力のガスが進入できるように開放され得ることを特徴とする請求の範囲第26項に記載のアセンブリ。

【請求項31】 手段(c)は第1ポート、第2ポート及び第3ポートを有する弁を含み、前記第1ポートは第1圧力下のガス源と連通し得、前記第2ポートはボアと連通し得、前記第3ポートは第1圧力よりも低い第2圧力下のガス源と連通し得ることを特徴とする請求の範囲第26項に記載のアセンブリ。

【請求項32】 ボアのシール手段を更に含むことを特徴とする請求の範囲第30項に記載のアセンブリ。

【請求項33】 ホルダーに取付けたピストンを更に含み、前記ピストンは(1)第1圧力下のガスが進入する前のボア内の圧力を越える第1圧力下のガスがボアに進入するときにはボア内の第1方向に進み、(2)ホルダー保持手段(b)がボア内のピストンに対して作用するガスの力に打ち勝つときにはボア内の第2方向に進むことを特徴とする請求の範囲第26項に記載のアセンブリ。

【請求項34】 患者の皮膚に開口を形成するためのランセットアセンブリを保持し得るアセンブリであって、(a)軸を有するボアと、弁マニホールドに嵌合される弁と、前記弁マニホールド内の第1ポートであって、該第1ポートを介して第1圧力下のガスが弁マニホールドを通過し得る前記第1ポートと、前記弁マニホールド内の第2ポートであって、該第2ポートを介して第1圧力下のガスが弁マニホールドを通過してボアに進入し得る前記第2ポートと、前記弁マニホールド内の第3ポートであって、該第3ポートを介してボアからのガスが第1圧力よりも低い第2圧力下のガスを有する位置に弁マニホールドを通過し得る前記第3ポートとを有するハウジング、(b)前記ボア内に配置された、該ボアの軸に沿って移動し得るピストンであって、第2ポートに隣接する近位端部とランセットを保持するためのホルダーを含む遠位端部とを有する前記ピストン、及び(c)第1ポートが閉じたときにピストンの近位端部が患者の皮膚から離れた別の位置にあるようにピストンをバイアスする手段を含むことを特徴とする前記アセンブリ。

【請求項35】 弁がソレノイドにより作動することを特徴とする請求の範囲第34項に記載のアセンブリ。

【請求項36】 ボアのシール手段を更に含むことを特徴とする請求の範囲第34項に記載のアセンブリ。

【請求項37】 血液を採取するために患者の皮膚に開口を形成する方法であって、(1)ランセットを用いて患者の皮膚に開口を形成し得る、(a)ランセットアセンブリを保持するためのホルダーと、(b)前記ホルダー内のランセットが患者の皮膚から離れて配置されるような

位置にホルダーを保持するのに十分な力を与える手段と、(c)ガスにより前記ホルダー内のランセットが患者の皮膚を穿刺し得るような位置にホルダーを移動させるべくホルダー保持手段により与えられる力に打ち勝つに十分な力をガスにより与え得る手段と、(d)前記ホルダー内の切開アセンブリとを含む切開アセンブリを用意するステップ、(2)前記ランセットアセンブリを、該ランセットアセンブリ内のランセットが患者の皮膚を穿刺することができるように患者の皮膚に十分近づけて配置するステップ、(3)前記手段(c)を用いて、前記ランセットアセンブリ内のランセットが患者の皮膚を穿刺するような位置にホルダーを移動させるべくホルダー保持手段により与えられる力に打ち勝つに十分な力をガスにより与えるステップ、(4)前記ランセットを患者の皮膚から引込めるステップを含むことを特徴とする前記方法。

【請求項38】 多層素子であって、(a)血液を受容し、受容した血液を化学的ウィッキングにより輸送し得る層、(b)血液中のアナライトの存在を検出またはアナライトの量を測定し得る層、及び(c)血液輸送層の上の、メータに接して配置され得る層を含み、前記層(a)は血液を前記層(b)に輸送し得ることを特徴とする前記素子。

【請求項39】 血液輸送層がメッシュからなることを特徴とする請求の範囲第38項に記載の素子。

【請求項40】 血液輸送層が界面活性剤を含むことを特徴とする請求の範囲第38項に記載の素子。

【請求項41】 血液輸送層が少なくとも1つの開口部を含むことを特徴とする請求の範囲第38項に記載の素子。

【請求項42】 アナライト検出層がアナライトを電気測定法により検出することを特徴とする請求の範囲第38項に記載の素子。

【請求項43】 アナライト検出層がアナライトを光学測定法により検出することを特徴とする請求の範囲第38項に記載の素子。

【請求項44】 オーバーコート層が血液輸送層の周囲にコートされていることを特徴とする請求の範囲第38項に記載の素子。

【請求項45】 メータ接触層が少なくとも1つの開口部を有することを特徴とする請求の範囲第38項に記載の素子。

【請求項46】 血液輸送層が少なくとも1つの開口部に少なくとも部分的に載置されていることを特徴とする請求の範囲第45項に記載の素子。

【請求項47】 血液輸送層が少なくとも1つの開口部に載置されていないことを特徴とする請求の範囲第45項に記載の素子。

【請求項48】 メータ接触層が少なくとも2つの開口部を有することを特徴とする請求の範囲第45項に記載

の素子。

【請求項49】 前記層(a)の上に、開口部を有する保護層(d)を更に含み、血液は保護層(d)の開口部を介して層(a)により受容され得、前記層(b)は保護層(d)と前記層(c)の間に配置されており、前記層(a)からの血液を受容し得ることを特徴とする請求の範囲第38に記載の素子。

【請求項50】 多層素子であって、(a)保護層、

(b)前記保護層の上の、メータに接して配置され得る層、及び(c)前記保護層と前記メータ接触層との間に配置され、該保護層と該メータ接触層との間の血液の毛細管流により血液を受容し得る層であって、血液中のアナライトの存在を検出するかまたはアナライトの量を測定し得る層を含み、前記保護層と前記メータ接触層とが両層の間に毛細管が形成されるに十分な距離離れていることを特徴とする前記素子。

【請求項51】 オーバーコート層により、保護層とメータ接触層とが両層の間に毛細管が形成されるに十分な距離離れていることを特徴とする請求の範囲第50項に記載の素子。

【請求項52】 アナライト検出層がアナライトを電気測定法により検出することを特徴とする請求の範囲第50項に記載の素子。

【請求項53】 アナライト検出層がアナライトを光学的測定法により検出することを特徴とする請求の範囲第50項に記載の素子。

【請求項54】 メータ接触層が少なくとも1つの開口部を有することを特徴とする請求の範囲第50項に記載の素子。

【請求項55】 保護層が開口部を有することを特徴とする請求の範囲第50項に記載の素子。

【請求項56】 血液サンプルを用いて診断テストを実施する方法であって、(a)前記サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成するステップ、(b)前記皮膚面の非閉塞開口から前記サンプルを真空及び皮膚伸張の補助により抜き取るステップ(c)(i)血液を受容し、受容した血液を化学的ウィッチングにより輸送し得る層と、(ii)血液中のアナライトの存在を検出またはアナライトの量を測定し得る層と、(iii)前記血液輸送層の上の、メータに接して配置され得る層を含み、前記層(i)が前記層(ii)に血液を輸送し得る多層素子を用意するステップ、(d)抜き取られた血液を血液輸送層により受容させ、その血液を化学的ウィッチングにより血液中のアナライトの存在を検出またはアナライトの量を測定し得る層に輸送させるステップ、及び(e)血液中のアナライトの存在を測定またはアナライトの量を測定するステップを含むことを特徴とする前記方法。

【請求項57】 血液サンプルを用いて診断テストを実施する方法であって、(a)前記サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成するステップ、(b)前記皮膚

面の非閉塞開口から前記サンプルを真空及び皮膚伸張の補助により抜き取るステップ(c)(i)開口部を有する保護層と、(ii)前記保護層の上の、血液を前記保護層の開口部から受容し、受容した血液を化学的ウィッチングにより輸送し得る層と、(iii)前記血液輸送層の上の、メータに接して配置され得る層と、(iv)前記保護層と前記メータ接触層の間に配置され、前記血液輸送相から血液を受容し得る層であって、血液中のアナライトの存在を検出またはアナライトの量を測定し得る層を含む多層素子を用意するステップ、(d)抜き取られた血液を血液輸送層により受容させ、血液を化学的ウィッチングにより血液中のアナライトの存在を検出またはアナライトの量を測定し得る層に輸送させるステップ、及び(e)血液中のアナライトの存在を測定またはアナライトの量を測定するステップを含むことを特徴とする前記方法。

【請求項58】 血液サンプルを用いて診断テストを実施する方法であって、(a)前記サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成するステップ、(b)前記皮膚面の非閉塞開口から前記サンプルを真空及び皮膚伸張の補助により抜き取るステップ(c)(i)保護層と、(ii)前記保護層の上の、メータに接して配置され得る層と、(iii)前記保護層と前記メータ接触層の間に配置され、該保護層と該メータ接触層の間の血液の毛細管流により血液を受容し得る層であって、血液中のアナライトの存在を検出またはアナライトの量を測定し得る層を含み、前記保護層と前記メータ接触層とが両層の間に毛細管が形成されるように十分な距離離れている多層素子を用意するステップ、(d)抜き取られた血液を毛細管流により血液中のアナライトの存在を検出またはアナライトの量を測定し得る層に輸送させるステップ、及び(e)血液中のアナライトの存在を測定またはアナライトの量を測定するステップを含むことを特徴とする前記方法。

【請求項59】 血液回収装置と一緒に使用するのに適したノーズピースであって、(a)開口部を有する下部ベース、(b)開口部を有する上部ベース、及び(c)上部ベースと下部ベースを連結する内部壁を含み、前記上部ベースの開口部の面積が前記下部ベースの開口部の面積と等しいかもしくはそれ未満であることを特徴とする前記ノーズピース。

【請求項60】 真空のために少なくとも1つの通路を更に含むことを特徴とする請求の範囲第59項に記載のノーズピース。

【請求項61】 上部ベースの開口部の形状が円形であることを特徴とする請求の範囲第59項に記載のノーズピース。

【請求項62】 上部ベースの開口部の形状が楕円形であることを特徴とする請求の範囲第59項に記載のノーズピース。

【請求項63】 内部壁がテーパー状であることを特徴とする請求の範囲第59項に記載のノーズピース。

【請求項64】 内部壁が段階的円筒断面からなることを特徴とする請求の範囲第59項に記載のノーズピース。

【請求項65】 上部ベースの開口部がリムで包囲されていることを特徴とする請求の範囲第59項に記載のノーズピース。

【請求項66】 ノーズピースの下部ベースに取付けられたシールを更に含むことを特徴とする請求の範囲第59項に記載のノーズピース。

【請求項67】 シールが第1位置と第2位置との間を移動し得ることを特徴とする請求の範囲第66項に記載のノーズピース。

【請求項68】 シールがゴムまたはエラストマー材料から形成されることを特徴とする請求の範囲第66項に記載のノーズピース。

【請求項69】 シールが接着剤から形成されることを特徴とする請求の範囲第66項に記載のノーズピース。

【発明の詳細な説明】

【0001】 発明の背景

1. 発明の分野

本発明は診断目的で血液サンプルを採取する方法及び装置に関する。

【0002】 2. 従来技術

糖尿病患者は世界中で著しく増加しつつある。現在、米国の人口の約3%が糖尿病と診断されている。米国における糖尿病患者の実総数は16,000,000人を越えると考えられている。糖尿病は多くの合併症、例えば網膜症、腎障害及び神経障害に進行し得る。

【0003】 糖尿病に関連する合併症を減らすための最も重要な因子は、血流中のグルコースを適正なレベルに維持することである。血流中のグルコースを適正レベルに維持すると、糖尿病の多くの影響を予防でき、元に戻すことさえできる。

【0004】 従来のグルコース監視デバイスは、各種方法を用いて、例えばニードルまたはランセットを用いてヒトから血液を採取するという原理に基づいて操作されてきた。ヒトは次いで、化学物質を担持する紙ストリップに血液を塗りつけ、最後に反射率の変化を測定することによりグルコース濃度を調べるために血液が付着した紙ストリップを血液グルコースメータに挿入する。

【0005】 従来の血流中のグルコースレベルを監視するための医学装置の場合、ヒトは血液を抜き取るためのニードルまたはランセット、血流中のグルコースと化学反応を生じさせて色の変化を生じさせるための血液化学物質を担持するストリップ及び血流中のグルコースレベルを示す色変化を読みとるための血液グルコースメータを別個に利用しなければならない。グルコースメータで測定するとき、血液化学物質を担持するストリップからグルコース酸化についての反射率計を読む公知の方法に従って血液グルコースレベルを測定する。

【0006】 通常、ランセットは刃と該刃と反対側にある押圧可能な端部を含み、前記刃はヒトの皮膚に押し出される鋭利な先を有する。前記押圧可能な部分に力を加えることにより、刃の鋭利な先が皮膚、例えば指の皮膚を穿刺する。指ランセットは主として少量、すなわち1ml未満の血液を採取するために使用される。糖尿病患者は指ランセットを使用して、グルコースの分析のために25 μ l未満の容量の血液を採取する。血液検査のための少量の血液が皮膚からにじみ出る。各指には小血管が多くあるので、より大きな滴の血液をにじみ出すためには指を圧迫することができる。指は身体の中で最も敏感な部分の1つである。従って、指ランセットを使用すると、他の身体部位でランセットを用いて血液を抜き取る時に経験するよりも強い痛みを感じる。指ランセットは、切開のために利用できる指の面積が限られているので別の問題も有する。糖尿病患者は血液グルコースレベルを1日に4～6回監視することが推奨されているので、指の面積が限られているが故に既に傷ついている面を繰り返し切開しなければならない。指は痛みを感じやすいので、最近では腕から血液をサンプリングする傾向にある。例えば、米国特許第4,653,513号明細書を参照されたい。米国特許第4,653,513号明細書に記載のデバイスは、円筒形ハウジングと該ハウジングに摺動自在に收容されているガasketまたは可撓性部分を有するランセットサポートを含む。ランセットが皮膚を穿刺したら直ぐに血液サンプルを自動的に吸引するようにハウジング内の空気圧を低下させるためにスプリングがランセットサポートを引っ込める。米国特許第5,320,607号明細書をも参照されたい、前記明細書には、予め減圧状態にある密封真空チャンバ、該密封真空チャンバに隣接し、密封真空チャンバと協働してデバイスを作動させたとき患者の皮膚面を減圧状態にさらす吸引部分を規定する密封真空チャンバに対する支持部材、及び減圧状態にさらされた患者の皮膚面の一部をわずかに破るための吸引部分内に配置される部材を含むデバイスが記載されている。

【0007】 標準のグルコーステストストリップに必要な血液容量は通常3 μ l以上であるので、ランセットの切り口からそのような大量の血液をもたらすことができる身体面を用いなければならない。しかしながら、グルコーステストストリップの技術の改良により必要な血液容量は1～3 μ lに減ると考えられる。指は血液を十分供給し、切開後指を圧迫することにより血液量を増やすことができるので、指の切開は痛い指は切開のための現在好ましい身体部位である。

【0008】 指よりも痛みを感じにくい身体部分を切開し、その身体部分から有効量の血液を採取するための信頼できる方法が知見されたなら、体液を採取するための痛みの少ない方法が見つかるであろう。前腕のような身体部分は指に比べて痛みを殆ど感じないが、切開手順で

得られる血液容量は現在の検出法で使用するには通常不十分である。指に対する血流を増加させる方法は公知である。糖尿病患者には、指の血流及び指から回収する血液量を改善するために切開する前に指に温水を流すことが推奨されている。血流を改善させるために身体部分、例えば前腕または大腿部に温水を流すことは実際的でない。温水の利用にも問題がある。

【0009】使用者は通常ランセットスティックから採取した血液を指から検出器に手で移す。しかしながら、不器用であったり、視力が弱かったり、または震えがちな（低血糖糖尿病）使用者にとって前記した手動移動は困難である。手動移動は、移す血液の量が多すぎたり少なすぎるとグルコース測定に誤差を生じる恐れがある。

【0010】従って、診断目的のために血液を信頼できる無痛方法で採取するための方法及び装置の開発が望まれている。

【0011】米国再発行特許第32,922号明細書、米国特許第4,203,446号明細書、同第4,990,154号明細書及び同第5,487,748号明細書に記載されているような従来の切開デバイスでは、市販されている使い捨てランセットを用いることができる。最も一般的な切開デバイスには診断器具が統合されていない。従来の切開装置は通常、ハウジング、一端にランセットホルダーを有する案内軸、該軸を軸方向に加速するために機械的エネルギーを供給する主スプリング（通常、螺旋状）、及び切開後軸を部分的に引っ込めるリターンスプリングからなる。使用者はまずランセットをホルダーに挿入し、主スプリングが圧縮されて軸が発射準備（cocked）位置にロックされるまで軸を手で滑らし、デバイスを皮膚に対して置き、トリガーを押して軸をゆるめ、こうしてランセットを皮膚に作動させなければならない。ランセットは戻りねじの力により皮膚から直ぐに引っ込められる。

【0012】慣用の切開デバイスは、切開、流体採取及びアナライト読みとりの諸過程を1つの自動化器械に組み合わせる装置のためには幾つかの欠点を有する。第1の欠点は、毎回使用前に切開装置を手動で発射準備する必要があることである。手動発射準備は使用者にとって不都合であり、統合器械の自動化にとっても通常好ましくない。手動発射準備は標的皮膚の迅速、逐次切開をも妨げる。逐次切開できれば、より多量の生物学的流体が回収される。第2の欠点は、デバイスの取り扱いを誤ったときに使用者がトリガーを偶発的に押すことが起こり得ることである。ランセットが偶発的に発射されることは使用者が傷つくだけでなく、自動化切開システムに技術的問題が生ずる。使用者は、偶発的に発射された後装置の発射準備を再度しなければならないという更なる不都合を被る。第3の欠点は、従来のリターンスプリングでは主スプリングの対向力のために通常ランセットを完全に引っ込めることができないことである。引っ込みが

部分的となると、使用前もしくは使用後に器械を取り扱っているとき、特にランセットを流体サンプル採取片のような他の使い捨て部品の近くに置いたときに使用者が偶発的に刺してしまうことが起こり得る。

【0013】従って、上記した1つもしくはそれ以上の欠点を解消する切開デバイスが望まれている。

【0014】発明の要旨

本発明は、その後の診断テスト、例えばグルコース監視用に患者から血液サンプルを抜き取るための方法及び装置を提供する。本発明の方法は、（a）前記血液サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成するステップ、及び（b）前記皮膚の非閉塞開口から前記血液サンプルを真空及び皮膚伸張（stretching）の補助により抜き取るステップを含む。

【0015】本発明方法の好ましい実施態様では、ステップ（a）の前にサンプルを抜き取る皮膚部分における血液のアベイラビリティを高めるステップを含む。この好ましい実施態様では、サンプルを抜き取る皮膚部分における血液のアベイラビリティは、皮膚に開口を形成する前に開口の付近の皮膚表面に真空を適用することにより高められ得る。真空により、血液抜き取り部位の付近の皮膚部分が充血するようになる。真空により、血液抜き取り部位の付近の皮膚部分が伸張されるようになる。この伸張した皮膚部分に、切断または穿孔手段（例えば、ランセット）、または皮膚に開口を形成し得る他のデバイス（例えば、レーザーまたはフルイドジェット）により開口が形成され得る。開口を形成するために切断または穿孔デバイスを使用するときには、このデバイスを血液サンプルを開口から抜き取るステップ前に引っ込めなければならない。この引っ込みにより、血液は開口を通して自由に流れ得る。開口が形成されたら、皮膚の開口から血液サンプルを抜き取るのを補助するために真空が使用される。前記サンプルは、血液滴を開口部位の皮膚表面上で回収し、該血液をグルコース検出器に直接適用することにより分析され得る。しかしながら、サンプルを慣用の診断用デバイス、例えばバイオセンサにより分析され得るようにサンプルを例えば毛細管を用いて回収することが好ましい。別の好ましい実施態様では、サンプルを慣用の診断用デバイス、例えばバイオセンサと統合される回収ゾーンに回収され得る。グルコース検出器を使用するとき、この検出器は血液回収方法でデバイス中に固定して保持されるか、またはランセットが発射もしくは他の機構により引っ込められた後切開部位の近くに移動させることもできる。

【0016】上記した好ましい実施態様の代替例では、サンプルを抜き取る皮膚面における血液のアベイラビリティは皮膚面に熱エネルギーを加えることにより高められ得る。熱エネルギーにより、皮膚面の血液はより迅速に流れ、それにより所与時間あたりで回収される血液の量が多くなる。この代替実施態様では、ステップ

(a) 及び (b) は上記した好ましい実施態様と同様に実施され得る。

【0017】本発明は、診断テストにおける分析用体液サンプル、例えば血液サンプルを回収するための装置が適用される。好ましい実施態様では、前記装置は、

(a) ハウジング、(b) サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成するためのデバイス、好ましくは切開アセンブリ、及び(c) 真空ポンプを含む。

【0018】ハウジングを除くことも可能である。しかしながら、患者の利便性及び構成部分の保護のためにハウジングを設けることが好ましい。

【0019】真空ポンプはパワー源を必要とする。装置がハウジングを含んでいる場合、前記パワー源はハウジング内に配置され得る。或いは、パワー源をハウジングの外部にあってもよい。

【0020】血液サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成するための好ましいデバイスは、皮膚に開口を形成するためのランセットを含む切開アセンブリである。或いは、レーザーまたはフルイドジェットを用いて皮膚に非閉塞開口を形成することができる。

【0021】真空ポンプは、(1) 皮膚を伸張させる、及び(2) 皮膚の非閉塞開口からの血液サンプルの抜き取りを強化する、という2つの機能を果たすことができる。真空ポンプが、(1) 皮膚を伸張させる、(2) サンプルを抜き取る皮膚面に対する血液のアベイラビリティを高める、及び(3) 皮膚の非閉塞開口からの血液サンプルの抜き取りを強化する、という3つの機能を果たし得ることが好ましい。ハウジングが更に真空を所望レベルに維持するために真空ポンプの切換指示プログラムを組み込んだ電子機器を含むことが好ましい。

【0022】前記装置は、好ましくは切開アセンブリのランセットを発射させ、血液抜き取り作業の完了時に真空を解放するための弁、例えばソレノイド弁を含む。本発明の装置は任意に、サンプルを抜き取る皮膚面に対する血液のアベイラビリティを高めるための加熱素子を含み得る。前記装置は、該装置で回収された血液サンプルを分析するための装置、例えばバイオセンサと統合されるグルコース検出器を含み得る。

【0023】本発明では、ランセットを皮膚組織に押出すために差ガス圧を用いる切開アセンブリが開発された。この切開アセンブリは、生物学的流体に接近し得る非閉塞開口を形成すべくランセットを押出し、皮膚を穿刺し、次いで皮膚からランセットを引込めるために、低圧ガス（好ましくは、前記真空ポンプにより与えられる）及び高圧ガス（好ましくは、装置の周囲の大気により与えられる）を有効利用する。前記した切開アセンブリにより、各使用前に切開装置を手動で強制的にラッチをかけた、すなわち発射準備位置に設定する必要がなくなり、またランセットを皮膚に押出すべくラッチを外すために機械的に発射させる必要がなくなる。切開装置を

手動で発射準備する必要がなくなるので、切開アセンブリは専ら電子手段によって制御され得る。こうした制御手段は、自動化装置と一緒に使用するときまたは切開ステップを連続的に実施することが所望されるときには望ましい。

【0024】差ガス圧を用いる切開アセンブリは、

(a) ランセットアセンブリを保持するためのホルダー、(b) ホルダー内のランセットアセンブリが患者の皮膚から離れて配置されるような位置にホルダーを保持するのに十分な力を与えるための手段、及び(c) ガスによりホルダー内のランセットが患者の皮膚を穿刺し得るような位置にホルダーが移動するように、ホルダー保持手段により与えられた力に打ち勝つに十分な力をガスにより与えるための手段を含む。

【0025】1つの実施態様では、切開アセンブリはハウジング、ランセットホルダー、ランセットホルダーを移動させるためのピストン、その中をピストンが標的皮膚組織に向かって及び離れて移動するボア、標的皮膚組織から離れるようにピストンをバイアスするための手段、例えば戻りばねまたはベローズ、及びキャップを含む。前記ハウジングは、三方弁が嵌合され得るマニホールドを有する。三方弁は、ハウジングの外部の源からの高圧空気を入口ポートを介してボアポートに選択的に流れ、これによりボア内の圧力レベルは上昇する。ボア内の空気圧により、ピストンは標的皮膚組織に対して押出すと同時にピストンバイアス手段を圧縮する。ピストンは、キャップまたは皮膚へのランセットの穿通深さを制限するように設計された構造物により停止している。次いで、三方弁により、ボア内の空気は出口ポートを介して低圧空気源、例えば装置の排出空気キャビティ中に流れ、これによりボア内の圧力レベルが低下し、よってピストンバイアス手段の作用によりピストンはボア内の押出し前位置に戻る。

【0026】更に、本発明は、血液を回収し、回収された血液中のアナライトを検出し得る物品を提供する。好ましくは、前記物品は回収された血液中のアナライトの量を測定し得る。血液中のアナライトの量を測定し得る適当な検出素子を含む前記物品は、該物品の検出素子により発生する信号を測定するメータと一緒に使用され得る。

【0027】1つの実施態様では、前記物品は、(a) 血液を受容し、受容した血液を化学的ウィッキングにより輸送し得る層、(b) 血液中のアナライトの存在を検出またはアナライトの量を測定し得る層、及び(c) 血液輸送層の上の、メータに接して配置され得る層を含み、前記層(a)が血液を前記層(b)に輸送し得る多層素子である。

【0028】好ましい実施態様では、前記物品は、

(a) 開口部を有する保護層、(b) 前記保護層の上の、血液を該保護層の開口部を介して受容し、血液を化

学的ウィッキングにより輸送し得る層、(c)前記血液輸送層の上の、メータに接して配置され得る層、及び(d)前記保護層と前記メータ接触層との間に配置され、血液輸送層からの血液を受容し得る層であって、血液中のアナライトの存在を検出するかまたはアナライトの量を測定し得る層を含む多層素子である。

【0029】任意に、オーバーコート層を、血液輸送層中の血液の流れを制限するために保護層とメータ接触層との間に介在させてもよい。

【0030】別の実施態様では、血液輸送層を除くことができる。この実施態様では、メータ接触層及び保護層は、毛細管流により血液を検出層に輸送するために毛細管作用を利用する。

【0031】多層素子を使用するために、皮膚を伸張し、皮膚を前記素子の保護層に接触するように引き上げるために真空を使用する。真空は、伸張した皮膚に血液が貯留するのに十分な時間適用する。次いで、通常は引込み可能なランセットにより非閉塞開口を皮膚に形成する。血液は皮膚の非閉塞開口から流れ出、血液輸送層に入る。保護層の開口部により、皮膚の非閉塞開口から流れ出た血液は血液輸送層に入る。次いで、血液は血液輸送層に沿ってもしくは該層を通して検出層に移動する。好ましくは、検出層は電気化学的センサまたは光学センサを含む。検出層の表面で化学反応が生ずる。化学反応の結果をメータで読みとることができる。

【0032】多層素子は血液輸送層、メータ接触層、検出層、場合により保護層と統合されて1つの素子となる。こうして統合された素子は、十分に低コストであり、廃棄され得る。多層素子を用いると、少量の血液サンプルで正確な結果を得ることができる。なぜならば、血液を検出層に移すときに血液がこぼれることがないからである。

【0033】多層素子は、皮膚に形成された非閉塞開口から流れ出る血液を吸収し、その血液を、例えば血液中のアナライト(例えば、グルコース)の濃度を測定するような診断テストを行う多層素子の検出層に運ぶことができる。手動で血液を移す必要はない。検出層は、信頼できる診断テストを実施するために十分量の血液が多層素子に抜き取られたときに真空を解放するために信号を本発明の血液回収装置に送るという別の目的のためにも使用され得る。多層素子は、皮膚に形成された非閉塞開口の深さを調節するためにランセットアセンブリを停止させるためのバリアとしても使用され得る。

【0034】本発明の方法及び装置は、従来の方法及び装置に比して幾つかの利点を有する。第1に、グルコース監視テストを実施するために十分量の血液を指以外の身体部分から抜き取ることができる。第2に、指以外の身体部分が血液抜き取りに適するので、痛い指ランセットの使用を避けることができる。第3に、血液を抜き取る部位の血液のアベイラビリティを高めるために、サ

ンプルを抜き取るために必要な時間を短縮できる。上記した利点があるために、糖尿病患者は担当医の指示した間隔で血液中のグルコースレベルを監視しやすくなる。

【0035】詳細説明

本発明の実施態様は、診断テスト、例えばグルコース監視を実施するために血液サンプルを採取する方法を実施するために以下のステップを必要とする。

(a)シール可能なチャンバと、該シール可能なチャンバと流体連通しているシール可能な開口部とを有するハウジング、(b)パワー源、(c)前記パワー源に作動可能に連結し、前記シール可能なチャンバに連通している真空ポンプ、(d)前記シール可能なチャンバ内に配置された、ランセットをシール可能な開口部に対して移動させ得る切開アセンブリ、及び(e)前記シール可能なチャンバ中に配置され、前記シール可能な開口部と流体連通している流体コレクタ。

【0036】血液サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を、穿刺デバイスまたは皮膚に非閉塞開口を形成し得る他のタイプの幾つかのデバイスにより形成する。本発明のために好適な穿刺デバイスには機械的切開アセンブリが含まれるが、これらに限定されない。皮膚に非閉塞開口を形成し得る他のタイプのデバイスにはレーザー及びフルイドジェットが含まれるが、これに限定されない。皮膚に非閉塞開口を形成し得る他のタイプのデバイスを使用することができ、この記載は例示したデバイスに限定されると解釈されるべきでない。機械的切開アセンブリは当業界で公知である。前記アセンブリは標準のスチールランセット、鋸歯形デバイス及びマルチチップデバイスを含む。前記ランセットは金属またはプラスチックから製造され得る。マルチチップデバイスは多重性を与え、失敗数を減らし、抜き取る血液の容量を増加させ得る。

【0037】血液を抜き取るために皮膚に非閉塞開口を形成するのに適したレーザーも当業界で公知である。例えば、援用により本明細書に含まれるとする米国特許第4,775,361号明細書、同第5,165,418号明細書、同第5,374,556号明細書、国際特許出願公開WO94/09713号明細書、及びLaneら、IBM研究リポート“Ultraviolet-Laser Ablation of Skin”(1984)を参照されたい。皮膚に非閉塞開口を形成するのに適したレーザーには、Er:YAG、Nd:YAG及び半導体レーザーが含まれる。

【0038】皮膚に非閉塞開口を形成するのに適したフルイドジェットは、皮膚を穿通するために流体(好ましくは、生理食塩水溶液)の高圧ジェットを用いる。

【0039】皮膚に非閉塞開口を形成するために使用されるデバイスのタイプに関係なく、デバイスにより形成される開口は非閉塞でなければならない。本明細書中、用語「非閉塞」は障害物による詰まり、妨害、閉塞また

は閉鎖がないことを意味する。特に、「サンプルを抜き取る皮膚面における非閉塞開口」等の表現は、皮膚表面下の開口部分に開口を詰まらせたり、妨害、閉塞または閉鎖させる異物、例えば針がないことを意味する。例えば、ランセットを用いて開口を形成する場合血液を抜き取る前にランセットを開口から引込めなければならない。レーザー及びフルイドジェットは皮膚に開口を形成するために皮膚と接触させる必要がないので、この種のデバイスは通常非閉塞開口を与える。しかしながら、上記した表現には皮膚表面にまたは皮膚表面上に存在する異物、例えばグルコースモニターは含まれない。この要件、すなわち非閉塞開口は、米国特許第5,320,607号明細書に記載の方法及び装置で使用する開口と対比され得る。後者では、血液の抜き取り中に穿刺・切断手段が皮膚内に残っている。開口を非閉塞にすると、穿刺・切断手段を皮膚内に残したまま血液を抜き取る場合に比して血液を非常により迅速に開口から抜き取ることができる。更に、非閉塞開口という要件により、身体が異物に曝されることはなく、あったとしても非常に短時間であり、このことは患者にとって喜ばしいことである。

【0040】血液サンプルを皮膚の開口から抜き取るステップは、抜き取り強化要素(extraction enhancing elements)を組み合わせて実施される。本発明での使用に適する抜き取り強化要素には真空、皮膚伸張要素及び加熱要素が含まれるが、これらに限定されない。これらの要素を組み合わせて使用すると、特に真空と皮膚伸張を組み合わせると抜き取られる血液の容量がかなり増加することが判明した。上記組み合わせにおいて、真空は、非閉塞開口から血液を吸引によって迅速に除去するばかりでなく、開口付近の皮膚部分を伸張させる。皮膚を他の手段、例えば機械的手段または接着剤により伸張させてもよい。機械的手段には皮膚を挟むかもしくは引っ張るためのデバイスが含まれる。接着剤は引っ張ることにより皮膚を伸張させる。皮膚を伸張させるためには真空を用いることが好ましい。真空と同様に、加熱要素は他の手段、例えば皮膚伸張と組み合わせるとより効果的に働く。この要件、すなわち抜き取り強化要素は、該要素を使用していない米国特許第5,279,294号明細書に記載されているシステム及びセンサーがニードル様であるかまたは中空ニードル内に嵌合される欧州特許出願第0351892号明細書及び同第0127958号明細書に記載されているシステムと対比され得る。

【0041】本発明の好ましい実施態様では、非閉塞開口を形成するステップであるステップ(a)の前に、サンプルを抜き取る表面部分での血液のアベイラビリティを高めるステップを設ける。皮膚の所与の部分での血液のアベイラビリティは、少なくとも2つの方法により高めることができる。1つの方法では、真空を用いて血管を流れている血液を真空を適用した皮膚部分に貯留

させる。もう一方の方法では、熱を用いて血管を流れている血液を熱を加えた皮膚部分により迅速に流し、これにより単位時間あたりで血液抜き取り部位から抜き取られる血液の量を多くすることができる。血液抜き取り部位付近の血液のアベイラビリティを高めるステップは必須ではないが、このステップを用いると抜き取られる血液容量を増大させることができる。本発明での使用に適する血液抜き取り部位での血液のアベイラビリティを高めるための要素には真空、局所的加熱、皮膚伸張及び化学物質が含まれるが、これらに限定されない。上記したように、血液を抜き取る皮膚部分に真空を適用すると適用部位の皮膚の下及び内部の血液アベイラビリティを高めることができる。真空を使用すると、皮膚をチャンバに上向きに伸張させることができ、これにより皮膚の下及び内部の血液の貯留を増大させることができる。真空と皮膚伸張の組み合わせは、上記したように皮膚の開口から血液を抜き取るために使用される組み合わせの範囲であり得る。熱が四肢または指の大きな鱗屑に対する灌流を増加させ得ることは公知である。化学的手段、例えばヒスタミンを使用すると、生理学的応答により皮膚の下及び内部の灌流が増大する。

【0042】本発明の好ましい実施態様では、抜き取られた血液を回収する。血液サンプルの回収ステップは、各種流体コレクタを用いて種々の方法で実施され得る。例えば、血液を毛細管または吸収紙に回収することができる。或いは、血液をランセットアセンブリ中に残してもよく、そこから直接診断テストに使用することもできる。最も好ましくは、血液サンプルをグルコース検出器の適用ゾーン上で回収し、回収したサンプルを血液中のグルコース濃度を表示するために直接使用することができる。前記グルコース検出器は血液回収作業中デバイス内に固定保持されていても、またランセットが発射または他のメカニズムにより引込められた後に切開部位のより近くに移動させてもよい。本発明の装置は1つ以上の流体コレクタを含み得る。複数の血液グルコースセンサーを含むセンサーパックは欧州特許出願公開第07325902A2号明細書に記載されている。血液サンプルを回収する方法に関係なく、サンプルは回収時よりも後に及び/または回収場所とは離れた場所で分析され得る。

【0043】本発明の好ましい実施態様を詳細に説明する。図1を参照すると、血液抜き取りデバイス10はハウジング12を含む。ハウジング12内には真空ポンプ14、切開アセンブリ16、バッテリー18及び電子機器20が配置されている。スイッチ22が電子機器20を動作状態にするために設けられている。

【0044】ハウジング12はプラスチック材料から製造されるのが好ましい。ハウジング12は好ましくは、血液サンプルを抜き取る皮膚面に非閉塞開口を形成し、皮膚の非閉塞開口から血液サンプルを好ましくは真空及

び皮膚伸張を用いて抜き取り、抜き取ったサンプルを診断テストを実施するのに十分な量回収するのに必要な構成部分を全て収容するのに十分な大きさを有している。ハウジング12を作成する方法は当業者に公知である。上記したように、ハウジング12は必須ではないが、患者の都合及び構成部分の保護のために好ましい。

【0045】真空ポンプ14は、血液サンプルを抜き取る領域の皮膚部分を伸張させるに十分な吸引を与える真空を与え得るものでなければならない。通常、伸張した皮膚部分は該部分を含む身体的面から1~10mm、好ましくは3~5mmの距離持ち上げられる。真空ポンプ14による吸引により皮膚の適当な部分が伸張されるので、真空ポンプ14による吸引により伸張した部分が充血するようになる。与えられる真空レベルは、真空を適用したポイントが比較的多量の血液で充満されるようになるに十分でなければならない。真空ポンプ14はまた、5分以内に少なくとも1 μ lの血液を抜き取るのに十分な速度で皮膚の開口から血液を抜き取るのに十分な吸引を与え得るものでなければならない。本発明のデバイスに適した真空ポンプ14は隔膜ポンプ、ピストンポンプ、ロータリーベーンポンプ、または上記した所要機能を実行する他のポンプであり得る。通常、真空ポンプ14は内蔵永久磁石付きDCモータを使用する。本発明のために適した真空ポンプは当業者に公知であり、市販されている。本発明での使用に好適な真空ポンプはニュージャージー州ナットリーに所在のT-Squared Manufacturing Companyから市販されており、部品番号T2-03.08.004を有する。

【0046】真空ポンプ14は約-14.7psigまでの圧力を与ええるものが好ましく、より好ましくは約-3.0psig~約-10.0psigで作動させる。真空とする皮膚の面積は好ましく最大約50cm²、より好ましくは約0.1~約5.0cm²である。皮膚に開口を形成する前に、すなわち真空適用部位に対する血液のアベイラビリティを高めるために真空を適用する時間は、好ましくは最長約5分、より好ましくは約1~約15秒である。皮膚に開口を形成した後、すなわち非閉塞開口からの血液の抜き取りを補助するために真空を適用する時間は、好ましくは最長5分、より好ましくは約1~約60秒である。真空ポンプ14により与えられる真空は連続式であってもパルス式であってもよい。連続真空が好ましい。なぜならば、パルス式真空に比して構成部分が少なくと済むからである。適用される真空が皮膚に対して回復不能なダメージを与えないことが好ましい。適用される真空が皮膚に数日間も続く挫傷や変色を生じさせないことが好ましい。適用される真空のレベル及び真空の適用期間が真皮が表皮から剥がれて流体が詰まった水泡が形成されるほど過度でないことも好ましい。

【0047】真空ポンプの要件は、予め減圧状態にある密封真空チャンバを用いる米国特許第5,320,607号明細書に記載されている方法及び装置に比して顕著な利点を与える。真空ポンプを用いると、使用者は予め減圧状態にある密封真空チャンバを用いたときに比して血液抜き取り条件をうまくコントロールできる。例えば、真空が不十分な場合にはエネルギーを真空ポンプに加えてより高レベルの真空を得ることができ、これによりより大きい吸引が得られる。

【0048】切開アセンブリ16は少なくとも1つのランセットを含む。一般的なランセットを本発明の切開アセンブリに使用することができる。小ゲージ(28~30ゲージ)のランセットが好ましい。本発明のために好適なランセットは金属またはプラスチックから製造され得る。本発明のために好適なランセットは単一ポイントまたは多ポイントを有し得る。ランセットの穿通深さは好ましくは約0.4~約2.5mm、より好ましくは約0.4~約1.6mmである。ランセットの長さは好ましくは約1mm~約5mmである。切開アセンブリは使用者が使用済みランセットを簡単に取替え得るように配置されるものが好ましい。切開アセンブリ16のランセットは、手動により、または例えば真空作動式ピストンまたは隔膜を用いて自動的に発射準備され得る。切開アセンブリ16のランセットは、手動により、または例えば真空作動式ピストンまたは隔膜を用いて自動的に発射され得る。

【0049】切開アセンブリは当業界で公知である。本発明のために適当な切開アセンブリの代表例は、援用により本明細書に含まれるとする米国再発行特許第32,922号明細書、米国特許第4,203,446号明細書、同第4,990,154号明細書及び同5,487,748号明細書に記載されている。本発明のために特に好適な切開アセンブリは米国再発行特許第32,922号明細書に記載されている。いずれにせよ、切開アセンブリは本発明の装置の他の要件と一緒に作動するものを選択しなければならない。例えば、真空を用いる場合、真空が形成され、アセンブリから引き抜かれ得るように切開アセンブリを設計しなければならない。切開アセンブリは、ランセットが自動的に発射準備され、自動的に発射され得るように設計され得る。

【0050】一般的な切開アセンブリが本発明での使用に適しているが、ランセットを皮膚組織に押出すために差ガス圧を用いる切開アセンブリが本発明での使用のために開発された。本明細書中、「差ガス圧」は高压ガス源(例えば、大気空気または加圧空気)と低压ガス源(例えば、真空内の空気)とのガス圧の差を意味する。いずれにせよ、高压下のガス源の圧力は低压下のガス源の圧力を越える。

【0051】図11、12、13及び14に本発明での使用に好適な切開アセンブリの実施態様を示す。この実

施態様においてガスは空気であるが、空気の代わりに他のガス、たとえば窒素、炭酸ガスを低圧下のガス源及び／または高圧下のガス源として使用することができることも注目すべきである。この実施態様の切開アセンブリ60はハウジング62、ランセットホルダ66を有するピストン64、ボデー67bに挿入されるランセット67aを含むランセットアセンブリ67、ピストンバイアス手段68（この実施態様では戻りばねである）及びキャップ70を含む。ハウジング62は三方弁74が嵌合され得るマニホールド72を有している。三方弁74をマニホールド72に配置する方法については図13及び14を参照されたい。三方弁74により、ハウジング62の外部の源からの空気は入口ポート76を介してボアポート78を選択的に通過し、こうしてボア80内の圧力が高められる。ボア80内の圧力が高くなると、ピストン64は標的皮膚組織に対して押出されると同時に戻りばね68を圧縮する。ピストン64はキャップ70またはランセット67aの皮膚内への穿通深さを制限すべく設計された別の構造物により停止している。前記した他の構造物は後記するテストストリップの形態のグルコース検出器または図2に図番39で示すようなランセットストップであり得る。次いで、三方弁74により、ボア80内の空気は出口ポート82を介して低圧空気の源、例えば装置内の排出空気キャビティに流れ、これによりボア80内の圧力レベルは低下し、その結果として戻りばね68によりピストン64はボア60の押出し前の位置に戻る。

【0052】構成部分は、以下に更に説明するように装置の寸法制限及び切開方法の性能要件の両方を満たすために適正なサイズを有していなければならない。本発明の切開アセンブリでは従来のばね式デバイスに比して占めるスペースが少なく済み、通常ランセットの移動距離が短くて済み。

【0053】ボア80は通常円筒形のチャンバであり、チャンバ内ではピストン64を標的皮膚組織に押出すための差空気圧が生ずる。ボア80はまた、リング84に対して低摩擦空気シールを形成しながらピストン64を標的皮膚部位に案内すべく機能する。リング84は切開作業中高圧空気がボア80から漏れるのを防ぐために望ましい。なぜならば、高圧空気が漏れるとボア80内の空気圧レベルが下がり、その結果ピストン64の押出しスピードが遅くなるからである。マニホールド72は、空気をボア80にまたはボア80から流すべくボアポート78を入口ポート76または出口ポート82に選択的に接続する三方弁74を嵌合するように形成される。出口ポート82は通常低圧空気源に配管されている。入口ポート76は通常低圧空気源よりも高圧の空気源に配管されている。ポート76、78及び82は三方弁74の対応するポートに連通するように配置されており、好ましくは流れ抵抗が三方弁74のポートよりも少

くなるような寸法を有する。

【0054】ピストン64は切開アセンブリ60の可動性構成部分である。ピストン64は好ましくは円筒形であり、ランセットホルダ66と標準リングの外周グランド83を有する。ランセットホルダ66は、使用者が従来の切開デバイスと同様に挿入する使い捨てランセットアセンブリ67を固定的に載置するように設計される。ランセットアセンブリ67はランセット67aを含み、このランセット67aは成形プラスチックボデー67bに挿入される。リング84は切開中ボア80内の空気圧を維持するためのシールとして機能する。リングはボア80に沿って無視できる程度のすべり摩擦力しか生ずるべきではない（ピストン64に対して作用する圧力に比して無視できる）。ピストン64の軸64aの長さは所望のストローク距離、通常5mm～25mmを与えるように選択される。ピストン64の上面64bの外径は円筒形ピストンの直径で通常5mm～10mmであるが、圧力がピストン64及びランセットアセンブリ67を押出すのに十分な表面積を与えるように選択される。

【0055】戻りばね68は通常金属コイルばねであり、ピストン64とキャップ70の間で圧縮される。ばね68は、ボア80内の差空気圧が実質的にゼロの場合にはピストン64をボア80内のその最大深さまで押しやる。この作用によりピストン64は適所に配置され、切開過程が開始する。このピストン64の位置は、装置を標的皮膚組織に対して置いたときにピストン64が標的皮膚組織から更にもっと離れる位置である。ばね68はまた、切開過程の終了時にランセットホルダ66中のランセットアセンブリ67を標的皮膚組織から引込める。ばね力はピストン／ランセットシステムの重量とリング84の滑り摩擦に打ち勝つに十分でなければならない。

【0056】キャップ70はハウジング62内に固定的に配置される。キャップ70は、戻りばね68が自由に圧縮するに十分な半径隙間を与えると共に戻りばね68を適切に配置する。キャップ70は、ランセットホルダ66が移動できる通路88を有する。キャップ70はまた、ピストン64を標的皮膚組織に対して案内するのを助けるように機能する。

【0057】図15A、15B及び15Cに、図11及び12の切開アセンブリを仮想装置91内に据え付けた例を示す。切開アセンブリ60は装置91のキャビティ92内に固定され、三方ソレノイド弁74及び標準的な使い捨てランセットアセンブリ93が図示するように取付けられている。ランセットアセンブリ93はランセット93aを含み、このランセット93aは成形プラスチックボデー93b内に挿入される。装置91は下部通路94を有しており、ランセットアセンブリ93はこの通路94を通過して移動して、下部通路の円形開口部94

a (点線で示す) で取り囲まれる皮膚“S”面に非閉塞開口を形成することができる。装置91の側壁96にある側部ポート95を介して、切開アセンブリ60の入口ポート76は装置91の周りの大気空気と接続している。装置91はまた、キャビティ92内の空気圧を装置が作動するレベルに維持するために真空源97及び三方ソレノイド弁74を選択的に動作状態にするための電圧源98を有している。電圧をオフにすると、三方ソレノイド弁74は切開アセンブリ60のボア80を出口ポート82を介してキャビティ92に接続し、ピストン64は差空気圧を受けなくなる。

【0058】準備モード(図15A)では、装置91の下部通路94は標的皮膚を横切って置く。装置の真空圧を、実質的に大気圧力 P_a 未満である操作レベル P_v とする(例えば、 $P_v = -7.5 \text{ psig}$ 、 $P_a = 0 \text{ psig}$)。真空圧 P_v により標的皮膚は下部通路94に少し引き寄せられる。三方ソレノイド弁74の電圧は最初オフであり、これにより大気空気が切開アセンブリ60に進入するのが防止され、戻りばね68によりランセット93aを皮膚から最長距離(例えば、10mm)に維持し得る。

【0059】切開モード(図15B)では、三方ソレノイド弁74を電圧源98により動作状態にし、よって大気空気が連続的に装置91の側部ポート95、入口ポート76、次いでボアポート78を介して切開アセンブリ60のボア80に流れる。大気空気流によりボア80内の空気圧が上昇し、よって差空気圧がピストン64に作用する。ピストン64に対して作用する差空気圧は急速に上昇し、戻りばね68の対抗圧及びオリングの摩擦に打ち勝ち、よってピストン64とランセットアセンブリ93の合計質量(例えば、1.5g)が標的皮膚を押出す。ランセット93aは短時間(例えば、6msec)皮膚と接触し、十分な速度(例えば、3.5m/sec)で進んで皮膚に開口を形成し、特定深さ(例えば、1.5mm)まで穿通する。ランセットアセンブリ93の押し出し運動が幾つかの停止手段により停止したときに皮膚の開口は完成する。ランセットアセンブリ93を停止させるための適当な手段には、事実上ピストン64のストローク距離を制限する切開アセンブリ60内のキャップ70及び図20に記載するようなランセットストップが含まれるが、これらに限定されない。

【0060】戻りモード(図15C)では、所定滞留時間(例えば、10msec)後ソレノイドの電圧が遮断されるとランセット93aは皮膚から引込まれる。電圧がオフになると、三方ソレノイド弁74によりボア80はボアポート78を介して切開アセンブリ60の出口ポート82に再接続し、よってボア80からの空気は三方ソレノイド弁74により出口ポート82を介して、真空源97により装置内に与えられる低圧空気を含んでいるキャビティ92に非常に迅速に(例えば、15msec

c) 排気される。排気中、圧縮された戻りばね68は差空気圧とオリング84の摩擦との総合力に打ち勝ち、ピストン64及びランセットアセンブリ93をスタート位置に戻す。こうして、この仮想装置において全部で25msec要する切開サイクルが完了する。

【0061】ソレノイドは装置の電圧システムにより駆動する。電圧がオンになり、その後オフになる度毎に(すなわち、1パルス)、三方ソレノイド弁74は内部で切替わり、まず空気流を切開アセンブリ60に流入、その後切開アセンブリ60から流出させる。この切換により、ランセットを標的皮膚組織に押出し、その後標的皮膚組織から引込める。ソレノイドを電圧で繰り返し間欠的に作動させることにより、切開方法が反復される。この要件を「反復切開」と称する。

【0062】こうして皮膚に形成された開口は慣用の切開デバイスで形成されるものと同じである。前記開口により、分析用に生物学的流体(例えば、約3 μ lの毛細血)をサンプリングすることができる。

【0063】図15A、15B及び15Cに示す切開方法は、同じランセットを用い、デバイスまたは標的皮膚を妨害することなく所望の回数反復させることができる。皮膚を真空吸引により適所に保持しながら、標的面を1回以上切開するために必要なだけソレノイド電圧をパルスすることができる。切開を反復することには2つの有力な利点がある。第1は、生物学的流体に更に近づくべく標的皮膚上に部位のマトリックスを切開するために装置中の指示システムと協同することができる。第2に、所望の量の血液が得られるまで皮膚を順次切開することにより1つの部位もしくはその近くでの切開成功率を高めることができる。

【0064】図16及び17に、切開アセンブリの別の実施態様を示す。これらの図面において、プライム符号付き図番(すなわち、図番60'、62'、64'、64a'、64b'、66'、70'、72'、76'、78'、80'、82'、88')は、図11及び12のプライム符号は付いていないが同じ図番(すなわち、図番60、62、64、66、70、72、76、78、80、82、88)で示す構成部分と同一か少なくとも実質的に同一の構成部分を示す。図16及び17において、典型的には円筒形成エラストマーであるペローズ89は、ボア80'に対する気密シールとして、またピストン64'をバイアスするための手段として機能する。ペローズ89は、図11及び12のオリング84及び戻りばね68の代替部分として有効である。ペローズ89を収容するために、ピストン64'の軸64a'はボア80'よりも十分に小さい半径方向断面寸法を有し、ペローズ89に対して十分なクリアランスを与えるものでなければならない。プレート90は、ペローズ89をピストン64'の軸64a'に固定且つシールし、ピストン64'をボア80'中案内する手段を提供す

る。キャップ 70' 及びハウジング 62' は図示するようにベローズ 89 の下部を固定且つシールするように成形される。この実施態様は、図 11、12、13、14、15A、15B 及び 15C に示す実施態様と同様に使用され得る。ベローズ 89 を用いる実施態様によれば、リング 84 を用いる実施態様に比較して滑り摩擦が減るという有力な利点を得られることは明白である。ベローズはリングのようにボア表面を擦ることがないので、ベローズの摩擦力を低くし得る。摩擦力はピストンのスピードを遅らすという望ましくない影響を有する。また、ベローズではボア 80' に収容するための寸法公差が、リング 84 をボア 80 に収容するために必要な寸法公差よりも少なく済むことも明白である。ベローズは、リングのようにボアに正確に嵌合させる必要はない。ボアがリングの周りにぴったりと嵌合していると、過度の滑り摩擦が生ずることがある。ボアがリングの周りにゆるく嵌合していると、空気が過度に漏れることがある。ベローズをリングの適所に使用することにより、ボアの製造公差が緩和され、その結果製造コストが低下し、少数の部品が不要となる。ベローズ 89 は、(1) シールとして作用する、(2) 圧力下での半径方向破壊に耐える、(3) 切開アセンブリを押し出しステップ後当初の押し出し前位置に引込める、及び (4) 操作中差ガス圧に打ち勝つ力を有するという機能を発揮することができるように十分な剛性と十分な可撓性を有する材料から製造されるのが好ましい。

【0065】図 18 及び 19 に、切開アセンブリの別の実施態様を示す。これらの図面において、二重プライム符号付き図番（すなわち、図番 60"、62"、64"、64a"、64b"、66"、68"、70"、72"、76"、78"、80"、82"、88"）は、図 11 及び 12 のプライム符号は付いていないが同じ図番（すなわち、図番 60、62、64、66、68、70、72、76、78、80、82、88）で示す構成部分と同一か少なくとも実質的に同一の構成部分を示す。図 18 及び 19 において、典型的には成形エラストマーである隔膜 84a は、ボア 80" に対する気密シールとして機能する。実際、隔膜 84 は図 11 及び 12 のリングの代替部分である。隔膜 84a はハウジング 62" 及びピストン 64" の軸 64a" に固定され、ピストン 64" の軸 64a" がボア 80" 内を軸方向に移動するときボア 80" 内で屈曲し得る。隔膜 84a を収容するために、ピストン 64" の軸 64a" は、隔膜 84a に対して十分なクリアランスを与えるためにボア 80" よりも十分に小さい半径方向断面寸法を有していなければならない。更に、ハウジング 62" 及びハウジングの頂部 62a" は、隔膜 84a が据え付けられ得るアセンブリ要件を有していなければならない。アセンブリ要件とはハウジング 62" とハウジングの頂部 62a" との間の隔膜 84a を効果的にシールしなければ

ならないことである。好ましくは、隔膜 84a は固定具 83a によりピストン 64" の軸 64a" に固定される。この実施態様は図 11～17 に示す実施態様と同様に使用され得る。隔膜 84a は、(1) シールとして作用する、(2) 切開アセンブリの操作中圧力下での破壊に耐える、(3) 切開アセンブリによりランセットを患者の皮膚に押し出すことができる、及び (4) 切開アセンブリを押し出しステップ後当初の押し出し前位置に引込めることができるという機能を発揮するために十分な強度と十分な可撓性を有する材料から製造されるのが好ましい。

【0066】図 11～19 の切開アセンブリの構成部分は、該切開アセンブリに有効な寸法エンベロープに一致する形状及びサイズを有していなければならない。構成部分の適正なデザインも、皮膚の切開に関し許容できる結果を得るために重要な要因である。他の重要な要因は、下記するように三方弁の性能（すなわち、弁の流れ抵抗及び切替時間）及び切開アセンブリを操作する空気圧環境である。切開アセンブリを構成する部分は市販されており、当業者ならば市販されているものの中から適当な構成部分を選択する能力を十分備えているものと予想される。

【0067】切開結果は 3 つの主要パラメータにより影響されると考えられる：(1) 皮膚と衝突中のランセットスピード；(2) 切開アセンブリのランセット／ピストンの慣性質量；及び (3) ランセットニードルの形態及び大きさ。第 3 のパラメータは本発明の切開アセンブリでは当てはまらない。なぜならば、前記切開アセンブリは最も一般的なランセットアセンブリ、例えば "BD ULTRA-FINE" (Becton-Dickinson) ブランド及び "ULTRATLC" (MediSense) ブランドを使って機能すると予想されるからである。ランセットスピード及び慣性質量の切開性能に対する正確な影響は十分に理解されていないが、第 1 及び第 2 のパラメータは切開アセンブリ中の構成部分の幾何学的形状及び重量により大きく影響される。しかしながら、通常 1.0g～2.0g の慣性質量を有し、3m/sec～5m/sec のピークランセットスピードを出す慣用のデバイスで良好な切開性能が認められた。

【0068】ランセットスピードを切開アセンブリのデザイン及び圧力環境に関連づける一般的な数式は、以下のように物理法則から公式化され得る。

$$M \times a(t) = A \times [P_c(t) - P_v(t)] - K_s \times [x(t) + X_s] - F_f(t)$$

上記式中、

t = 経過時間

M = 総慣性質量 (ピストン + 切開アセンブリ)

a(t) = 時間 t におけるランセットの並進加速度

P_c(t) = 時間 t においてピストンの上面に作用する空気圧

P_v(t) = 時間 t においてピストンの作用に対抗する

空気圧

$A = P_c(t)$ 及び $P_v(t)$ による作用を受けるピストンの投影表面積

K_s = 戻りばねのばね定数

$x(t)$ = 時間 t におけるランセットの並進変位

X_s = 戻りばねの初期変位

$F_f(t)$ = 時間 t におけるピストンシールの摩擦力

$P_c(t) - P_v(t)$ = 時間 t においてピストンを加速させる差圧カレベル

ランセット変位 (X) 対時間 (t) に関する上記数式から経時的ランセットスピードが求められ得るが、上記数式の解決には本発明の設計の詳細及び三方弁を含む熱力学及び圧縮流の分野における多くの補助方程式を必要とする。一般的に、皮膚に衝突時のランセットスピード (U_p) は下記の変数で表され得る。

$U_p = F[A, M, S, X_p, K_s, X_s, C_v, D t_v, V_c, V_v, P_a, P_v, T_a, F_f]$

上記式中、

A = 空気圧が作用するピストンの有効表面積

M = 総慣性質量 (ピストン+ランセットアセンブリ)

S = ピストンのストローク距離

X_p = 皮膚と衝突が起きたときのランセット変位 ($X_p < S$)

K_s = 戻りばねのばね定数

X_s = 戻りばねの初期変位

C_v = 動作状態にした三方弁の流量係数

$D t_v$ = 三方弁の切換時間 (完全に動作状態にするための時間)

V_c = ピストンと三方弁間の初期空気容積

V_v = 装置の初期キャビティ容積 (すなわち、ランセットを作動させる前に測定したキャビティの容積)

P_a = 高圧空気源の圧カレベル

P_v = 装置のキャビティの初期圧カレベル (すなわち、ランセットを作動させる前に測定した低圧空気源の圧カ)

T_a = 空気温度レベル

F_f = ピストンシールの摩擦力プロフィール (通常、ピストンの変位に応じて変化する)

ピストンの特定ストローク距離 (S) 内のランセットスピードの最大化は、高流量係数 (C_v) 及び迅速切換時間 ($D t_v$) を有する三方弁を選択することにより、ピストンの表面積 (A) 及びピストンと三方弁間の初期空気容積 (V_c) を最適化することにより、総慣性質量 (M)、ばね力 (K_s , X_s) 及びピストンシールの摩擦力プロフィール (F_f) を最小化することにより、十分な初期キャビティ容積 (V_v) を確保することにより、また装置が許す限り大きい差圧 ($P_a - P_v$) を適用することにより達成される。

【0069】差ガス圧を用いる切開アセンブリは従来の切開アセンブリに比して幾つかの利点を有する。これら

の利点は、ランセットを皮膚に押出すために圧縮ばねを用いたことよりもむしろ差ガス圧を用いることによりもたらされる。1つの利点は、使用する前に使用者がランセットを手で発射準備する必要がある。これにより、使用が簡便となり、より多くの血液を入手するために標的皮膚を順次切開することができる。差ガス圧を与えるガスが使用後切開アセンブリから排気され、これによりピストンバイアス手段によりランセットを元の位置に戻すことができるので発射準備は不要である。別の利点は、切開アセンブリを機械的に発射する必要があることである。これにより、デバイスの設計が単純になり、デバイスの操作を誤ったとき使用者による偶発的な発射を防止する。差ガス圧が切開過程を開始し、実行するように機能するので別の発射機構は不要である。更に別の利点は、切開が進行しなくなったとき切開アセンブリがランセットを完全に引込めることである。これにより、使用のための準備中または使用後にデバイスを取り扱う際使用者が鋭いランセットに触れることが最小限に抑えられる。ランセットの完全引込みは、差ガス圧を与えるガスが既に切開アセンブリから排気された後にピストンバイアス手段により達成される。

【0070】図1に戻ると、真空ポンプ14は排気管24により切開アセンブリ16に接続されている。真空ポンプ14により切開アセンブリ16から排気された空気は、排気管24を介して除去される。排気管24は通常ポリマー材料から製造される。真空ポンプ14により切開アセンブリ16から除去された空気が切開アセンブリ16に逆流するのを防止し、真空への悪影響を防止するために、チェック弁26が真空ポンプ14と切開アセンブリ16の間の排気管24の任意の地点に設置されている。

【0071】真空ポンプ14のためのパワー源はハウジング12内に配置され得る。本発明のデバイスに適したパワー源はバッテリー18である。或いは、外部パワー源を真空ポンプ14を作動させるために使用することができる。パワー源は電子機器20により作動し、また電子機器20はスイッチ22により作動する。

【0072】電子機器20にマイクロプロセッサまたはマイクロコントローラを組み入れてもよい。電子機器20の機能は、装置中の各種構成成分を操作するためにパワーをオン/オフに切換えることである。前記構成成分には真空ポンプ14が含まれるが、これに限定されない。電子機器20はまた、別の実施態様の構成成分、例えば加熱素子、ランセット、指示デバイス及び弁を操作するためにパワーをオン/オフに切換えるために使用することができる。本発明のために好適な電子機器は、536 MacArthur Blvd. P. O. Box 3450, ポカセット, マサチューセッツ州 02559-3450に所在の Onset Computer Corporation から市販されている "TAT

TLETALE MODEL 5F”コントローラ／データロガーである。コントローラと演算成分との間にインターフェースを提供するためにパワートランジスタ、圧力モニター及びOP-Amps（演算増幅器）のような補助電子デバイスが必要な場合もある。本発明のため

に必要な電子機器はすべて当業者に公知であり、市販されている。本発明で使用するのに適した補助電子デバイスには、下表の構成成分が含まれる。

【0073】

【表1】

構成部分	製 者	カタログ番号
Mosfetドライバー	International Rectifier (EI Segundo, CA)	IRLD024
Op-Amp	National Semiconductor (Santa Clara, CA)	LM358
ステータスLED	Hewlett-Packard Newark Electronics (Schaumburg, IL)	HLMPD150
圧力センサ	Sensym, Inc. (Milpitas, CA)	SDX15D4

【0074】図3に、本発明の方法を実施するために上記電子構成部分がどのように配置され得るかをブロック図で示す。

【0075】血液抜き取りデバイス10の操作を以下に記載する。図1、2及び3を参照すると、切開アセンブリ16のノズピース30を図中“S”で示す皮膚表面に当てる。皮膚と接触するノズピース30の端部にはシール32が備えられている。シール32の目的は、真空ポンプ14がサンプルを抜き取る皮膚面への血液のアーベラビリティを高め、皮膚を伸張し、皮膚の非閉塞開口から血液サンプルを抜き取るのに十分な吸引作用を与え得るように空気が血液抜き取りチャンバ34中に漏れるのを防ぐことである。シール32はノズピース30の開口部33を包囲している。ノズピースの開口部33を介して、皮膚表面とノズピース30の血液抜き取りチャンバ34とは連通している。シール32はゴムまたはエラストマー材料から製造されるのが好ましい。図4に、シール32の代替位置を示す。図4では、シールを図番32'で示す。図4の残りの構成部分は図2の構成部分と同一であるので、図2に用いたのと同じ図番を用いる。

【0076】ノズピース30のデザイン及び構造を改良すると、皮膚の非閉塞開口からの血液の回収量を増やすことができることが判明した。図2では、ノズピースの内壁が本質的に円筒形の形状を形成している。このデザインでも本発明の方法は十分な性能を発揮し得るが、ノズピースの内部キャビティの構造を変更することにより血液の回収を促進し得ることが判明した。

【0077】ノズピースアセンブリ3000を図32に示す。ノズピースアセンブリ3000はノズピース3001及びシール3002を含む。ノズピース3001は、開口部3005を有する下部ベース3004を含む。下部ベース3004上に、開口部3007を有する上部ベース3006がある。下部ベース3004及

び上部ベース3006以外のノズピースの外側の要件は本発明では重要でなく、当業者ならば本発明のノズピースの操作に悪影響を与えないようにノズピースの外壁を設計することができる。ノズピースの内側要件、下部ベース3004、上部ベース3006及び場合によりシール3002が重要であり、よってこれらについて詳細に記載する。内壁3008はノズピース3001のキャビティ3010を包囲している。上部ベース3006の開口部3007の面積が下部ベース3004の開口部3005と等しいかもしくはそれよりも小さくなるようにノズピース3001の内壁3008を構成することが重要である。開口部3007の面積をできるだけ小さくすることが望ましいが、グルコースモニター（図2参照）による血液回収やランセットの通路を妨害するほど小さくしてはならない。任意のリム3012で上部ベース3006の開口部3007を包囲することができる。

【0078】開口部3007の面積を開口部3005の面積よりも小さくするには幾つかの方法がある。図32に示すように、開口部3007の面積が小さくするように内壁3008をテーパ状にし得る。テーパリングはノズピース3001の内壁3008に沿った任意の地点から始めることができる。テーパ部分が該テーパ部分の始点から上部ベース3006までの範囲に及ぶならば、任意のリム3012の深さはゼロであり、よってノズピースから除かれる。或いは、例えば段階的円筒断面を用いて開口部3007の面積を開口部3005の面積よりも小さくすることができる。

【0079】所要により、キャビティ3010が真空により多く接するようにポート3014及び3016をノズピース3001に含めることができる。

【0080】ノズピースアセンブリ3000の構造をより正確に記載するために、アルファベットで示す参照ポイントを図32に示し、これを用いて参照ポイント間

の典型的な距離を記載することができる。任意のリム3012は線“ab”で示す深さを有する。この深さは通常0～約1.5mm、好ましくは0～約1.0mmである。上部ベース3006の開口部3007は線“cd”で示す外寸法を有する。開口部3007の面積は通常約1～約500mm²、好ましくは約1～約150mm²である。下部ベース3004の開口部3005は線“ef”で示す外寸法を有する。開口部3005の面積は通常約10～約500mm²、好ましくは約50～約150mm²である。リム3012の最低地点からシール3002の最低地点までの距離（以下、“リム-シール間距離”）は線“bg”で示す。この距離は通常約1.5～約8.0mm、好ましくは約3～約6mmである。ノーズピース3001に伸張されたときに皮膚がノーズピース3001のリム3012または上部ベース3006にできるだけ近づくように距離を選択することが好ましい。リム3012が存在しないときには、地点“d”は上部ベース3006の水平面に位置する。シール3002の厚みは線“eh”で示される。シールする表面の幅及び下部ベース3004のシールされる表面の幅は線“hj”で示される。当業者ならば過度の実験を行うことなく経験に基づいてノーズピースの寸法を最適化できるであろう。ノーズピース3001及びシール3002の詳細は実施例に記載する。

【0081】上記した改良ノーズピースは幾つかの利点を有する。ノーズピースのデザイン及び構造を改良することにより皮膚の非閉塞開口から血液をより多く回収することができる。更に、上記ノーズピースを用いると、従来使用されているノーズピースよりも身体へのシールを改良することができる。シールが改良されると真空の漏出量が低減し、その結果より安価な真空ポンプを使用することができる。加えて、改良ノーズピースを用いると非常に毛深い皮膚を有するヒトでもシールを維持することができる。

【0082】特に好ましいタイプのノーズピースは図42A及び42Bに断面を示すシール（以下、フレックスシールという）を有し得る。このフレックスシールはプレーナシールよりもより広い面積の皮膚に接触する。よって、フレックスシールにより、真空を適用したときにノーズピースの内部空間に入り込む皮膚の量がプレーナシールに比して多くなる。フレックスシールはシリコン（40Aデュロメータ）から製造され得る。

【0083】フレックスシール3020は、機械的取付け具3024または接着剤によりノーズピース3022に結合され得る。ノーズピース3022に結合していないフレックスシールの部分3026は、図42Aに示す第1位置と図42Bに示す第2位置の間を移動し得る。図42Aに示すような第1位置では、フレックスシール3020の非結合部分3026はノーズピース3022の下部ベース3028から垂れ下がっている。図42B

に示すような第2位置では、フレックスシール3020の非結合部分3026は、シールの非結合部分の1つの外表面がノーズピースの下部ベース3028と面接触するようにノーズピース3022の下部ベース3028と接している。フレックスシールは、フレックスシールと接触する皮膚が滑る傾向を減らす摩擦係数を有する材料から製造される。シールは、第1位置と第2位置との間を移動することができるように十分な可撓性と皮膚を固定位置に保持するために十分な剛性を有していなければならない。フレックスシールが図42Aに示す第1位置にあるとき、フレックスシールの開口部3030の面積はノーズピース3022の下部ベース3028の開口部3032の面積より大きい。

【0084】操作時、フレックスシールを患者の皮膚“S”に対して置く。フレックスシールと接する皮膚の面積は、ノーズピースの下部ベースの開口部の面積よりも大きい。従って、ノーズピース内に持ち上げられる皮膚の容積は、プレーナシールを有するノーズピース内に持ち上げられた皮膚の容積に比して大きい。従って、フレックスシールは正常以下の皮膚柔軟性を有する患者にとって有利である。

【0085】スイッチ22は通常押すことにより始動し、これにより電子機器22が動作状態になり、そして真空ポンプ14が動き始める。そして、真空ポンプ14が真空作用を与える。真空ポンプ14の吸引作用により、シール32で取り囲まれる皮膚は充血するようになる。皮膚を充血させるには、皮膚を開口部33まで伸張し、持ち上げる。

【0086】通常は電子機器のプログラマーにより予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリ16を発射し、これにより開口部33に持ち上げられ、充血している皮膚にランセット36を穿通させる。真空作動式ピストン（図示せず）によりランセット36を発射させるソレノイド弁38を用いてランセット36を自動的に発射させることが好ましい。次いで、ランセット36を、好ましくは自動的に引込める。この時点で、血液がランセット36と真空ポンプ14により生成される真空の補助で形成された非閉塞開口から流れ出、回収される。十分量の血液が回収されたとき、または予め設定した時間が経過したときに、電子機器20により真空ポンプ14を停止させる。その後、デバイス10の皮膚表面からの取り外しを容易にするために別のソレノイド弁（ソレノイド弁38の下に隠れているので図示されていない）を開いて真空を解放してから、デバイス10を皮膚表面から取り外すことができる。本明細書に記載の装置と一緒に使用するのに適したソレノイド弁はコネチカット州エセックスに所在のThe Lee Companyから市販されており、部品番号はLHDA511111Hである。

【0087】血液をグルコース検出器の適用ゾーン、例

えば反射率ストリップまたはバイオセンサーに直接回収することが好ましい。こうして回収した血液を血液中のグルコース濃度の測定用サンプルとして使用することができる。或いは、血液を別の回収デバイス、例えば毛細管または吸収紙を用いて回収してもよい。

【0088】本発明の装置は、装置により抜き取られた血液サンプルを分析するためにグルコース検出器を含むことができる。グルコース検出器は当業界で公知である。グルコース監視に関して、グルコース検出器は反射率計及びバイオセンサーの2つに大別される。本発明のために適している反射率計の代表例は、援用により明細書に含まれるとする米国特許第4,627,445号明細書に記載されている。本発明のために適しているバイオセンサーの代表例は、援用により明細書に含まれるとする米国特許第5,509,410号明細書に記載されている。

【0089】グルコース検出器を切開アセンブリ16のノーズピース30に配置するのが好ましい。グルコース検出器は、抜き取って回収される血液の量が標準のグルコース監視テストを実施するために十分であるように血液を抜き取る部位に十分に近い位置に設置しなければならない。通常、この距離が血液の抜き取り部位から5mm以下であることが好ましく、より好ましくは3mm以下、最も好ましくは1mm以下である。或いは、グルコース検出器を、ランセットを発射してからしばらくの間、好ましくは約50ミリ秒まで、ただしランセットを引込めるのに少なくとも十分な時間なら血液の抜き取り部位から5mm以上離してもよい。グルコース検出器をそのように設置すると、例えば真空作動式ピストンでグルコース検出器を発射させるソレノイド弁によりグルコース検出器が発射され得る。他の発射装置を使用してもよい。発射作用により、グルコース検出器は血液の抜き取り部位から好ましくは5mm以下、より好ましくは3mm以下、最も好ましくは1mm以下皮膚を進む。グルコース検出器を設置する場合、血液を抜き取る際に真空を適用するときグルコース検出器が真空に悪影響を及ぼさないように注意しなければならない。また、グルコース検出器40は、必要によりグルコース検出器の回収ゾーンに回収された血液をグルコース検出器を動作状態にするために使用し得るように改変される。

【0090】図2に、グルコース検出器40を切開アセンブリ16のノーズピース30に配置する方法を示す。

【0091】本発明のグルコース検出器40の1実施態様は、(a)血液を受容し、受容した血液を化学的ウィッキング(chemically aided wicking)により輸送し得る層、(b)アナライトの存在を検出または血液中のアナライトの量を測定し得る層、及び(c)血液輸送層の上にあり、メータに接して配置され得る層を含む多層素子を含み、前記層(a)により血液は層(b)に輸送され得る。

【0092】本発明のグルコース検出器40の1つの好ましい実施態様は、(a)開口部を有する保護層、

(b)前記保護層の上にあり、血液を該保護層の開口部を介して受容し、血液を化学的ウィッキングにより輸送し得る層、(c)前記血液輸送層の上にあり、メータに接して配置され得る層、及び(d)前記保護層と前記メータ接触層との間に配置され、血液輸送層からの血液を受容し得る層であって、アナライトの存在を検出するかまたは血液中のアナライトの量を測定し得る層を含む多層素子を含む。

【0093】図21A及び21Bに、上記した本発明の多層素子の好ましい実施態様を示す。この実施態様の説明中、保護層を必要としない実施態様についても説明する。多層素子1100は、開口部1104を有する保護層1102を含む。保護層1102の一方の外表面には、血液を化学的ウィッキングにより検出層1110に輸送し得る層1108が設けられている。保護層1102の他方の外表面は、皮膚に接近するかまたは皮膚に接触することもある表面である。上層1110は、開口部1116を有するメータ接触層1114である。

【0094】保護層1102の開口部1104とメータ接触層1114の開口部1116は、皮膚を穿刺するためにランセットが開口部1104及び開口部1116を通過し得るように整列されている。血液輸送層1108はランセットが該層を通過し得るように設計してもよいし、ランセットが該層を通過する必要がないようにも配置され得る。保護層1102の開口部1104により、血液輸送層1108はランセットにより形成された皮膚の開口から流れ出る血液を吸収し、その血液を化学的ウィッキング作用により検出層1110に輸送することができる。

【0095】検出層1110は、保護層1102の外表面上またはメータ接触層1114の外表面上に配置することができる。検出層1110は、1つもしくは複数の、生物学的流体中のアナライトと反応して測定可能な電気的応答または測定可能な光学的応答を生ずることができる化学物質、例えば酵素を含む層からなる。血液中のグルコースに反応して測定可能な電気信号を生じ得る検出層は、援用により本明細書に含まれるとする米国特許第4,545,382号明細書、同第4,711,245号明細書及び同第5,682,884号明細書に記載されている。血液中のグルコースに反応して測定可能な反射率変化を生じ得る検出層は、援用により本明細書に含まれるとする米国特許第4,935,346号明細書及び同第4,929,545号明細書に記載されている。検出層の例は米国特許第5,682,884号明細書に記載されている。米国特許第5,682,884号明細書に記載されている検出層は、支持体に沿って広がる第1コンダクタ及び第2コンダクタを含み、更にリードアウト回路に接続するための手段をも含む。液体血液

サンプル及び第1コンダクタに接して配置される活性電極には、液体血液サンプル中のアナライト化合物、例えばグルコースが関与する反応を触媒し得る酵素が付着されている。電子が酵素触媒反応と第1コンダクタの間を移動して電流が発生する。参照電極は液体血液サンプルと第2コンダクタと接するように配置されている。

【0096】保護層1102は疎水性材料から製造されるのが好ましい。保護層は多層素子の残りの層に適合させるのに十分な可換性を有するのが好ましい。保護層を製造するのに適当な材料の代表例にはポリマー材料、例えばポリエステル、ポリイミド、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、ポリアクリル及びこれらの組み合わせが含まれるが、これらに限定されない。

【0097】保護層1102の厚さは臨界的でないが、好ましくは約0.005mm～約2.0mmである。この層の表面寸法は臨界的でないが、外表面寸法は好ましくは約5mm～約60mmであり、内表面寸法は好ましくは約2mm～約30mmである。保護層は細長い長方形として図示されているが、他の形状、例えば円形、長円形、三角形、四角形等も適当である。

【0098】保護層1102の開口部1104は、ランセットが該開口部を通過して患者の皮膚に達するのに十分な大きさを有していなければならない。開口部1104が市販されているランセットを使用するのに十分な大きさを有していることが好ましい。市販されているランセットアセンブリによりどのようにランセットをランセットアセンブリのポデーの中心に正確に置くかが変わるので、保護層1102の開口部1104はランセットが通過できるように十分大きい保護層の強度を損なうほど大きくないことが好ましい。通常、開口部1104の大きさは、保護層1102の幅の $1/2 \sim 3/4$ 以下である。

【0099】図21A及び21Bの実施態様には保護層が示されているが、好ましくはないものの保護層を完全に除くこともできる。保護層を除いた実施態様では、メータ接触層はランセットが通過できる開口部を有している。或いは、メータ接触層を、皮膚に開口を形成する前にランセットがメータ接触層の端部にぶつかるのを防止するように十分トリミングしてもよい。この後者の実施態様では、血液輸送層はランセットを通過させることができる開口部を有していてもいなくてもよい。

【0100】血液輸送層1108はポリマー材料、セルロース材料、天然繊維材料または同等材料から製造されるのが好ましい。本発明の血液輸送層のために適当なポリマー材料の代表例にはアミドモノマー単位（例えば、ナイロン）、エステルモノマー単位、アルキレンモノマー単位（例えば、ポリプロピレン、ポリエチレン）、セルロースモノマー単位及びこれらの組み合わせからなるポリマーが含まれるが、これらに限定されない。血液輸送層はメッシュでもよい。ポリマー材料を細かく織ったス

trandからなるメッシュが好ましい。しかしながら、血液が蒸発または凝塊する前に血液輸送層が血液を検出層1110に輸送するならば、任意の織り材料または不織材料を使用することができる。本発明の多層素子のために好適な細かいメッシュは、開口率約40～約45%、メッシュ数約95～約115繊維/cm、繊維直径約20～約40 μm 及び厚さ約40～約60 μm を有する。特に好ましいメッシュは、スイスのRuschlikon、CH-8803に所在のSefar（以前はZBF）から市販されているNY64 HCメッシュである。本発明の多層素子のために好適な粗いメッシュは、開口率約50～約55%、メッシュ数約45～約55繊維/cm、繊維直径約55～約65 μm 及び厚さ約100～約1000 μm を有する。好ましいメッシュは、スイスのRuschlikon、CH-8803に所在のSefar（以前はZBF）から市販されているNY151 HCメッシュである。メッシュの特性は、援用により本明細書に含まれるとする米国特許第5,628,890号明細書に記載されている。

【0101】血液輸送層1108は、化学的ウィッキング作用により血液を輸送する。本明細書中、「化学的ウィッキング作用」は以下のいずれかを指す：

（a）疎水性を有する材料、例えばセルロースに沿った流体の流れ；

（b）その表面に少なくとも1つの化学物質が適用されている材料、例えば界面活性剤をコートしたナイロンに沿った流体の流れ；

（c）化学的または物理的方法により疎水性にした材料、例えばコロナ放電処理、プラズマ処理、火炎処理等により処理されたポリエステルに沿った流体の流れ。

【0102】血液輸送層の材料表面に少なくとも1つの化学物質を適用する目的は、材料表面に沿った流体の流れを促進させるためである。こうした目的に適した化学物質には一般的に界面活性剤と称される化合物類が属する。界面活性剤は該界面活性剤をコートした表面の表面張力を低下させ、コートした表面は流体をはじくというよりむしろ引きつけ得る。本発明における使用に適した市販の界面活性剤は、ミネソタ州セントポールに所在のMinnesota Mining and Manufacturing Companyから市販されている商品名“FC170C FLUORAD”のフッ素系界面活性剤である。この界面活性剤は含フッ素脂肪族オキシエチレン付加物、低ポリエチレングリコール、1,4-ジオキサン及び水を含む溶液である。血液輸送層1mgあたり約1～10 μg の界面活性剤が好ましいことが判明した。好ましい界面活性剤の充填量は、血液輸送層の材料の種類及び使用する界面活性剤により異なる。好ましい量は、異なる量の界面活性剤を添加した血液輸送層に沿ったサンプルの流れを観察することにより経験的に決定することができる。メッシュが親水性材料から製

造されている場合には界面活性剤は不要となり得る。

【0103】血液輸送層1108により、蒸発によりサンプルのサイズが相当時間、例えば最長5分以内にアナライトレベルを測定するには不十分になる前に十分量の血液、例えば0.1~10 μ l、好ましくは2 μ lまで、より好ましくは1 μ lまでの血液が検出層1110に達するのに十分な速度で十分量の血液を該層を介して均一に流すことができる。血液輸送層1108は、メータ接触層1114に面する保護層1102の外表面上にホットメルト接着剤を用いて接着され得る。血液輸送層1108は、ランセットの通路と整列し、保護層1102とメータ接触層1114の開口部と整列した小さな開口部を有し、これにより切開作業中にランセットがメッシュのストランドにぶつかる恐れがなくなる。

【0104】好ましくは、保護層1102及び血液輸送層1108は、皮膚の開口から流れ出た血液が血液輸送層に達するのを保護層が妨害しないように配置される。本発明において使用するのに適した保護層1102及び血液輸送層1108の配置は、図21A、21B、22、23、24、25、26A、26B及び27に示され得る。図23には保護層が示されていないが、図23は図22の多層素子の反対側が示されていることに注目すべきである。

【0105】図21A及び21Bに示すように、多層素子は保護層1102に形成された開口部1104とメータ接触層1114に形成された開口部1116を有する。血液輸送層1108は保護層1102とメータ接触層1114の間に配置される。

【0106】図22、23、24及び25では、血液輸送層1108は保護層1102の開口部1104のすぐ上に配置されている。検出層において、電気接触子は参照番号1110aの部分で示されている。図23において、血液輸送層1108はメータ接触層1114の開口部1116のすぐ下に配置されている。図22及び23では、血液輸送層は単位面積あたり比較的多くの開きを有するメッシュである。図24では、血液輸送層は単位面積あたり比較的小さい開きを有するメッシュである。図22、23及び24に示す実施態様では、皮膚に開口を形成するステップの間にランセットがメッシュのストランドの1つにぶつかる可能性がある。ランセットが1つのストランドにぶつかる場合、運動質量(moving mass)は該ストランドと皮膚を穿孔するのに十分な運動量を有していなければならない。運動質量は質量と切開アセンブリの可動性構成部分の速度の関数である。穿孔に関して血液輸送層の強度によっても切開の有効性が左右される。血液輸送層の厚さ及び材料特性がその強度を決定する。市販されているランセットがメッシュを穿孔するようなメッシュの厚さ及び材料特性が好ましい。

【0107】図25では、血液輸送層1108は保護層1102とメータ接触層1114の間に配置され、保護

層1102の開口部1104の直ぐ下に配置されている。しかしながら、血液輸送層も開口部1118を有する。図25に示す実施態様では、皮膚に開口を形成されるステップの間にランセットがメッシュのストランドの1つにぶつかる可能性はない。

【0108】図26Aに示すように、メータ接触層1114は2つの開口部1116及び1122を有する。血液輸送層1108は開口部1116からずれているが、開口部1122の直ぐ上にある。この実施態様では、ランセットは開口部1116を通過して皮膚に開口を形成する。この場合、幾つかのタイプの機械的デバイス、例えばばね、ソレノイド、ピボットまたは4棒リンクにより、多層素子は血液輸送層1108の少なくとも一部が皮膚に形成された開口の実質的にすぐ上にあるように十分な距離移動し、これにより、血液が血液輸送層1108に達するために移動するのに必要な距離が最小となると同時に切開作業の間にランセットがメッシュのストランドにぶつかる可能性が解消される。血液輸送層1108と直接整列されるメータ接触層の開口部1122は、血液の回収量を高めるべく真空を適用するために使用され得る。しかしながら、前記開口部は任意であり、他の実施態様では除くことができることに注目すべきである。例えば、メータ接触層に1つの開口部しか形成されていない図26Bを参照されたい。

【0109】図27では、血液輸送層1108は多層素子の一端1121に接している。図27の実施態様では、半円形開口部1104を通過するランセットが切開作業中にメッシュのストランドにぶつかる可能性がある。皮膚に形成された開口から流れ出た血液は最小距離移動して血液輸送層1108に達する。或いは、ランセットで皮膚に開口を形成したら、多層素子を上記したように移動させて血液輸送層1108による血液の吸収を容易にすることができる。

【0110】検出層1110が化学的検出器(例えばバイオセンサー)または光学検出器(例えば、反射率検出器)からなることが好ましい。検出層1110は保護層1102またはメータ接触層1114のいずれかの上に支持されている。

【0111】電気化学的タイプの検出層には孔がないことが好ましい。光学的タイプの検出層は孔を有していることが好ましい。検出層が、該層が適用される保護層1102またはメータ接触層1114のいずれの層にも適合するように可撓性であることが好ましい。電子化学的タイプの検出層は透明でもそうでなくてもよい。光学的タイプの検出層は好ましくは反射性である。

【0112】検出層1110は、アナライトの濃度または存在を表示するために必要な化学反応に必要な試薬を含む。グルコースを監視する場合、前記試薬にはフェロセン、フェリシアニド、グルコースオキシダーゼ、グルコースデヒドロゲナーゼ及びペルオキシダーゼが含まれ

るが、これらに限定されない。電気化学的タイプの検出層は好ましくは炭素、白金、金、パラジウム、塩化銀及び銀からなる群から選択される物質を含む。反射率タイプの検出層は好ましくは染料及び酵素からなる群から選択される物質を含む。

【0113】上記したように、典型的な検出層は支持体上に広がる第1コンダクタ及び第2コンダクタを含み、更にリードアウト回路に接続するための手段をも含む。液体血液サンプルと第1コンダクタと接して配置される活性電極には、液体血液サンプル中のアナライト化合物、例えばグルコースが関与する反応を触媒し得る酵素が付着している。電子は酵素触媒反応と第1コンダクタの間を移動して電流を発生する。参照電極は液体血液サンプルと第2コンダクタと接して配置される。

【0114】本発明の多層素子のための検出層の好ましい実施態様では、電子を移動させるために電子伝達物質、例えばフェロセンを活性電極付着物中に含めることができる。検出される化合物がグルコースのとき、酵素はグルコースオキシダーゼまたはグルコースデヒドロゲナーゼである。活性電極及び参照電極は保護層1102またはメータ接触層1114に施されるコーティングである。例えば、活性電極は、導電性化合物、酵素及び伝達物質を含むインクを印刷（例えば、スクリーン印刷）して形成され、参照電極も印刷（例えば、スクリーン印刷）して形成される。リードアウト回路を接続するための手段は保護層1102またはメータ接触層1114の一端に配置され、電極はその端部から離して配置される。前記実施態様の別の変形例は米国特許第5,682,884号明細書に記載されている。

【0115】メータ接触層1114はポリマー材料から製造されることが好ましい。メータ接触層を製造するのに適したポリマー材料の代表例にはアクリル酸モノマー単位、メタクリル酸モノマー単位、アクリレートモノマー単位、メタクリレートモノマー単位、塩化ビニルモノマー単位及びこれらの組み合わせを含むポリマーが含まれる。メータ接触層を製造するのに適した他のポリマー材料にはポリエステルが含まれる。メータ接触層の機能

は以下の通りである：

- (1) その上に検出層1110を印刷する表面を提供する；
- (2) 多層素子の1つ以上の開口部とランセットを整列させる；
- (3) 多層素子の検出部分からの信号を読みとるために多層素子とメータとを接触させる；
- (4) 多層素子が容易に持ち上げられ、メータと接し得るように堅い層を提供し、光学的応答を測定する検出器の場合には光源及び検出層からのグルコース信号を読みとる手段を含むメータに接する表面を提供する。

【0116】メータ接触層1114の開口部1116は、ランセットが該開口部を通過して患者の皮膚に達するのに十分な大きさを有していなければならない。開口部1116が市販されているランセットを使用するのに十分な大きさを有していることが好ましい。市販されているランセットアセンブリによりどのようにランセットをランセットアセンブリのボデーの中心に正確に置くかが変わるので、メータ接触層1114の開口部1116はランセットが通過できるように十分大きいメータ接触層の強度を損なうほど大きくないことが好ましい。通常、開口部1116の大きさは、メータ接触層1114の幅の1/2～3/4以下である。

【0117】図21A及び21Bに示したメータ接触層1114は開口部1116を有しているが、ランセットが保護層1102の開口部1104を通過する前にランセットがメータ接触層の端部にぶつかるのを避けるようにメータ接触層1114が十分トリミングされている限り、開口部1116を除くこともできるが、好ましくはない。この実施態様では、血液輸送層1108は開口部を有していても有していなくてもよい。

【0118】本発明の多層素子の層の寸法の適当な範囲を下表に示す。本発明の多層素子の層の寸法は下表に示す範囲に限定されると解釈すべきでない。

【0119】

【表2】

層	外表面寸法 (mm)	内表面寸法 (mm)	厚さ (mm)
保護層	5～60	2～30	0.005～2.0
血液輸送層	5～60	2～30	0.005～0.5
検出層	5～60	2～30	0.001～0.5
メータ接触層	5～60	2～30	0.05～2.0

【0120】使用者の取り扱いが容易であり得るように多層素子が十分な剛性を有していることが好ましい。好ましい実施態様では、保護層1102及び／またはメータ接触層1114は、血液輸送層1108及び検出層1110を支持するのに十分な剛性を有する材料から製造される。後者の2つの層は十分可撓性であり、その剛性は最低であり得る。

【0121】多層素子の層の多孔率は層の配置及び機能に依存する。好ましくは、保護層1102及びメータ接触層1114は血液に対する壁またはチャンバを形成するために十分に非孔性である。好ましくは、血液輸送層1108は血液を該層を介して検出層1110に均一且つ迅速に流し得るために十分に多孔性である。検出層の多孔性は臨界的でなく、製造業者が選択するデザインに

よって多孔性もしくは非孔性であり得る。

【0122】血液輸送層1108の表面寸法（例えば長さ）は、電気化学的センサーの場合には検出層1110上の電気接触子1110aがメータへの挿入を容易にすべく露出されるように検出層1110が印刷される層の表面寸法よりも小さいことが好ましい。

【0123】メータ接触層1114の表面寸法（例えば長さ）は、電気化学的センサーがメータ接触層1110上に印刷されている場合には電気接触子がメータへの挿入のために露出されるように保護層1102の表面寸法よりも大きいことが好ましい。測光検出を使用しない限りメータ接触層の不透明度は臨界的でない。

【0124】上記したように、図28に示す任意のオーバーコート層1123は、血液の血液輸送層1108への流れを制限するために保護層1102とメータ接触層1114との間に介在させ得る。オーバーコート層は、もともと液状であるかまたはメッシュのすき間を貫通し得る材料を用いて製造され得る。好ましくは、この材料は疎水性の電気絶縁性インクである。好ましくは、この材料は血液輸送層（好ましくはメッシュの形態である）の周辺部分にスクリーン印刷され、これにより血液サンプルを血液輸送層と接する地点から検出層1110に移動させる適当な通路が取り囲まれ、規定される。オーバーコート層でメッシュ層を適所に保持し固定する方法の追加説明については米国特許第5,628,890号明細書を参照されたい。オーバーコート層1123及び血液輸送層1108は実質的に同一平面にある。本明細書中、用語「同一平面」とは、2つの材料の層の各々の少なくとも1つの表面が同じ平面に存在することを意味する。血液輸送層1108により血液はあらゆる方向に広がるので、上記層が実質的に同じ平面にあることが好ましい。血液が多層素子の望ましくない部分に広がるのを制限するために、オーバーコート層1123は流れる血液に対するバリアとして作用する。血液輸送層1108は、血液輸送層1108の端部をオーバーコート層1123にぴったりと埋め込むことによりメータ接触層1114に結合される。図28に、任意のオーバーコート層1123の平面と血液輸送層1108の平面との関係を示す。明細書中、「実質的に同一平面」には、オーバーコート層1123の少なくとも1つの外表面と血液輸送層1108の少なくとも1つの外表面とが同じ平面にある状況及びオーバーコート層1123の少なくとも1つの外表面が血液輸送層1108の少なくとも1つの外表面をわずかに越えて延びている状況を含む。真の同一平面、すなわち前者の状況を達成することは、主に製造条件の理由で困難である。実質的に同一表面、すなわち後者の状況は実際の製造条件下で達成され得る。図28に、起こり得るであろう製造結果を示す。しかしながら、抜き取られる血液の必要量をできるだけ少量とするためにオーバーコート層1123及び血液輸送層110

8はできる限り真の同一平面に近づけることが好ましい。

【0125】多層素子の製造方法

多層素子が大量生産されることが好ましいが、1つの多層素子を製造するためには以下の方法を使用することができる。

【0126】メータ接触層1114はシート状の形態で準備され得る。典型的な構造では、メータ接触層1114は塩化ビニルのシートであり得る。前記メータ接触層1114の上に検出層1110をスクリーン印刷することができる。検出層1110は、援用により本明細書に含まれるとする米国特許第4,545,382号明細書に記載されているタイプのバイオセンサーであり得る。好ましい実施態様では、検出層1110の電極は、グルコースと反応する生物学的に活性な物質、好ましくはグルコースオキシダーゼまたはグルコースデヒドロゲナーゼ、及びグルコースと生物学的に活性な物質との反応により生ずる電気信号をメータ中の電気コネクタに運ぶ導電性物質、好ましくは炭素を含む。電気信号の発生は、仲介物質として公知の電気信号を高める化合物により促進され得る。「グルコースの電流測定のためのフェロセン仲介酵素電極 (Ferrocene-Mediated Enzyme Electrode for Amperometric Determination of Glucose)」、Anal. Chem. 56, 667-671 (1984)を参照されたい。電気回路は、参照または対電極と称される少なくとも1つの他の導電性材料、好ましくは塩化銀で製造することができる。

【0127】次いで、血液輸送層1108を、検出層1110と流体連通するような位置に配置する。次いで、保護層1102はホットメルト接着剤を用いて血液輸送層に接着され得る。

【0128】操作

多層素子の構成成分を詳細に例示する図21A及び21B、並びに血液サンプル中のアナライトの存在または量を検出するために本発明の装置を使用するために多層素子をどのように操作するかを示す図29A、29B、29C及び29Dを参照すると、多層素子1100は血液採取装置のランセットストップ1124とノーズピースアセンブリ1126との間に配置されている。ノーズピースアセンブリ1126はノーズピース1127及びシール1128からなる。保護層1102の開口部1104とメータ接触層1114の開口部1116は切開アセンブリ1131のランセット1130と整列している。血液採取装置のノーズピースアセンブリ1126のシール1128を皮膚“S”に対して置く。図29Aは真空を適用する前の装置を示す。図29Bは真空の適用後、皮膚を伸張して多層素子の保護層1102に接触するまで引き込んだ後の装置を示す。真空を、血液をノーズピース1127に引き込まれた皮膚内に貯留させるに十分な時間適用する。次いで、切開アセンブリを始動させ、

ランセット1130をランセットストップ1124の開口部1132及び多層素子の開口部(図29A、29B、29C及び29Dにファントム画法で示し、図21A及び21Bに図番1104、1116で示す)を通過させる。その後、ランセットは皮膚を穿通し、皮膚に開口を形成する。図29Cを参照されたい。その後、ランセットを引込めると、皮膚に非閉塞開口が形成される。血液“B”は真空の補助で皮膚の開口から流れ出、血液輸送層1108と接し、血液輸送層に沿って流れ、検出層1110に達する。図29D参照。検出層の表面で化学反応が起こる。化学反応の結果は検出層1110の電気接触子1110aで読みとることができる。多層素子が満たされると、真空を解放し、皮膚はノーズピースから離れて行く。

【0129】電気化学センサーの場合、センサー、すなわち検出層1110を例えば電気コネクタを挿入することによりメータ(図示せず)と電気的に接触させなければならないため、メータ接触層1114はメータと物理的に接触していなければならない。メータ接触層は、ランセットをメータ接触層の開口部1116と適正に整列させるために多層素子をメータと物理的に整列するためにも機能することができる。反射率ストリップの場合、メータ接触層は、光源とメータの検出器が反射率ストリップと整列し、多層素子をメータと物理的に整列してランセットがメータ接触層の開口部1116と適正に整列するようにメータに載置されなければならない。

【0130】好ましくはないが、血液輸送層を除いた作動可能な多層素子を提供することもできる。血液輸送層を除くためには、血液が毛細管作用によりメータ接触層と保護層の間を通過して検出層に流れることができるように両層を配置しなければならない。毛細管作用による流れを含む1つの実施態様では、保護層の外表面と対向するメータ接触層の外表面及びメータ接触層の外表面と対向する保護層の外表面は本質的に親水性でなければならない。前記外表面の少なくとも一方、好ましくは両方が親水性材料から製造され得るか、または例えば界面活性剤のような親水性材料をコートすることもできる。これらの層の親水性により、抜き取られた血液をメータ接触層と保護層との間の空間から検出層に流れる。従って、血液輸送層を除くことができる。この実施態様では、メータ接触層は、メータ接触層と保護層との間に毛細管チャンネルが形成され得るような十分の長さを有していなければならない。よって、保護層がランセットが通過し得る開口部を必要とするほどの長さを有しているならば、メータ接触層もランセットが通過し得る開口部を必要とするほどの長さを有していることが好ましい。毛細管チャンネルは実際オーバーコート層を用いて形成され、これにより毛細管の幅の空間がメータ接触層と保護層との間に形成され得る。

【0131】本発明の多層素子を用いると、血液が非常

に効率よく回収することができる。回収効率が向上すると、分析目的で血液を採取するのに要する時間が短縮される。

【0132】図5～10及び43～46に、本発明の装置の各種代替実施態様を示す。図5では、血液抜き取りデバイス100はハウジング102を含む。ハウジング102は受容部102aと突出部102bの2つの部分に分かれている。ガスカート104が、ハウジング102の部分102a及び102bをシールし、受容部102aを突出部102bから離すために設けられている。受容部102aは、摩擦により突出部102bとしっかりと嵌合する。突出要素102c及びdは、突出部102bを受容部102aに案内するために使用される。ハウジング102には、真空ポンプ(図示せず)、切開アセンブリ108、バッテリー(図示せず)及び電子機器(図示せず)が設置されている。スイッチ109は電子機器を動作状態にするために設けられている。真空ポンプは排気管(図示せず)により切開アセンブリ108に接続されている。チェック弁(図示せず)が真空ポンプと切開アセンブリ108との間に設置されている。

【0133】サンプルを採取する間、受容部102a及び突出部102bは相互にしっかりと嵌合している。皮膚と接触させるデバイス100のハウジング102の受容部102aの部分はシール110を備えている。シール110により、受容部102aの開口部112が包囲されている。受容部102aの開口部112により、グルコース検出器114(ここではストリップの形態で示されている)に隣接する血液抜き取りチャンバと皮膚表面との間は連通している。使用時、デバイス100は、切開アセンブリ108がサンプルを採取する皮膚の表面上の領域の上に置かれるように配置される。血液サンプルを採取するために、デバイス100のハウジング102の受容部102aが皮膚に対して置かれ、シール110により十分な真空が生じ得る。スイッチ109を通常押すことにより入れると、電子機器が動作状態となり、真空ポンプが動き始める。次いで、真空ポンプにより吸引作用が生ずる。真空ポンプの吸引作用により、シール110により取り囲まれた皮膚が充血するようになる。皮膚を充血させるには、皮膚を伸張し、開口部112まで持ち上げる。通常電子機器のプログラマにより予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリ108を発射して、開口部112まで持ち上げられ、充血している皮膚にランセット116を穿通させる。ランセット116は好ましくは自動的に、真空作動式ピストン(図示せず)によりランセット116を発射させるソレノイド弁(図示せず)を用いて発射される。血液サンプルの回収に関する方法の残りのステップは、図1、2、3及び4に示した実施態様において記載したステップと実質的に同一である。

【0134】図5に示す実施態様では、グルコース検出

器114はハウジング102の突出部102bのスロット118に挿入されている。ハウジング102の受容部102aにより、グルコース検出器114はテストのための適所に移動する。グルコース検出器114から得られた結果は、スクリーン120、通常は一般的な液晶デジタルディスプレイ上に表示され得る。受容部102aは、ランセット116またはグルコース検出器114を取替えるときには突出部102bから離される。血液サンプルを採取する過程では受容部102aは突出部102bにしっかりと嵌合している。

【0135】真空ポンプ、バッテリー、電子機器、排気管、チェック弁、ソレノイド弁及び真空作動式ピストンの相対位置は、図1及び2に示す実施態様に記載した対応する構成部分の相対位置と実質的に同一である。

【0136】図6において、血液抜き取りデバイス200はハウジング202を含む。ハウジング202はドア部202aを含み、このドア部202aはハウジング202の残りの部分202bにヒンジ206により取付けられている。ドア部202aが開いているときにハウジング202をシールするためにガスケット207が設けられている。ドア部202aは、ヒンジ206の周りを回転させることにより閉じることができる。ドア部202aが開いているとき、ドア部202aの凸部202cはハウジング202の残りの部分202bの凹部202dに適正に嵌合している。ドア部202aの残りの端部はハウジング202の残りの部分202bの残りの端部に対してしっかり取付けられている。ハウジング202には、真空ポンプ（図示せず）、切開アセンブリ208、バッテリー（図示せず）及び電子機器（図示せず）が設けられている。スイッチ（図示せず）が電子機器を動作状態にするために設けられている。真空ポンプは、排気管（図示せず）により切開アセンブリ208に接続している。チェック弁（図示せず）は真空ポンプと切開アセンブリ208との間に設置されている。

【0137】サンプルを採取する間ドア部202aは閉じる。皮膚と接触させるデバイス200のハウジング202のドア部202aの部分にシール（図示せず）が備えられている。このシールがドア部202aの開口部212を包囲している。ドア部分202aの開口部212により、皮膚表面とグルコース検出器214（ここではストリップの形態で示されている）に隣接する血液抜き取りチャンバとの間は連通している。使用時、デバイス200を、切開アセンブリ208がサンプルを採取する皮膚の表面上の領域の上に置かれるように配置する。血液サンプルを採取するために、デバイス200のハウジング202のドア部202aを皮膚に対して置き、これによりシールにより十分な真空が生じ得る。スイッチを通常押すことにより入れると、電子機器が動作状態になり、真空ポンプが動き始める。次いで、真空ポンプにより吸引作用が生ずる。真空ポンプの吸引作用により、シ

ールで取り囲まれた皮膚が充血するようになる。皮膚を充血させるには、皮膚を伸張し、開口部212まで持ち上げる。通常電子機器のプログラマにより予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリ208を発射して、開口部212まで持ち上げられ、充血している皮膚にランセット216を穿通させる。ランセット216は好ましくは自動的に、真空作動式ピストン（図示せず）によりランセット216を発射させるソレノイド弁（図示せず）を用いて発射される。血液サンプルの回収に関する方法の残りのステップは、図1、2、3及び4に示した実施態様において記載したステップと実質的に同一である。

【0138】図6に示す実施態様では、グルコース検出器214がハウジング202のスロット218a及び218bに挿入されている。グルコース検出器214から得られた結果は、スクリーン220、通常は一般的な液晶デジタルディスプレイ上に表示され得る。ドア部202aは、ランセット216またはグルコース検出器214を取替えるときには開かれる。血液サンプルを採取する過程ではドア部202aは閉じられている。

【0139】真空ポンプ、バッテリー、電子機器、スイッチ、排気管、チェック弁、ソレノイド弁及び真空作動式ピストンの相対位置は、図1及び2に示す実施態様に記載した対応する構成部分の相対位置と実質的に同一である。

【0140】図7において、血液抜き取りデバイス300はハウジング302を含む。ハウジング302はドア部302aを含み、このドア部302aはハウジング302の残りの部分302bにヒンジ306により取付けられている。ドア部302aが開いているときにハウジング302をシールするためにガスケット307が設けられている。ドア部302aは、ヒンジ306の周りを回転させることにより閉じることができる。ドア部302aが開いているとき、ドア部302aの凸部302cはハウジング302の残りの部分302bの凹部302dに適正に嵌合している。ドア部302aの残りの端部はハウジング302の残りの部分302bの残りの端部に対してしっかり取付けられている。ハウジング302には、真空ポンプ（図示せず）、切開アセンブリ308、バッテリー（図示せず）及び電子機器（図示せず）が設けられている。スイッチ（図示せず）が電子機器を動作状態にするために設けられている。真空ポンプは、排気管（図示せず）により切開アセンブリ308に接続している。チェック弁（図示せず）が真空ポンプと切開アセンブリ308との間に設置されている。

【0141】サンプルを採取する間ドア部302aは閉じる。皮膚と接触させるデバイス300のハウジング302のドア部302aの部分にシール（図示せず）が備えられている。このシールがドア部302aの開口部312を包囲している。ドア部302aの開口部312に

より、皮膚表面とグルコース検出器314（ここではストリップの形態で示されている）に隣接する血液抜き取りチャンバとの間が連通している。使用時、デバイス300は、切開アセンブリ308がサンプルを採取する皮膚の表面上の領域の上に置かれるように配置される。血液サンプルを採取するために、デバイス300のハウジング302のドア部302aが皮膚に対して置かれ、これによりシールにより満足な真空が生じ得る。スイッチを通常は押すことにより入れると、電子機器が動作状態になり、真空ポンプが動き始める。次いで、真空ポンプにより吸引作用が生ずる。真空ポンプの吸引作用により、シールで取り囲まれた皮膚が充血する。皮膚を充血させるには、皮膚を伸張し、開口部312まで持ち上げる。通常電子機器のプログラマにより予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリ308を発射して、開口部312まで持ち上げられ、血液が充血している皮膚にランセット316を穿通させる。ランセット316は好ましくは自動的に、真空作動式ピストン（図示せず）によりランセット316を発射させるソレノイド弁（図示せず）を用いて発射される。血液サンプルの回収に関する方法の残りのステップは、図1、2、3及び4に示した実施態様において記載したステップと実質的に同一である。

【0142】図7に示す実施態様では、グルコース検出器314がハウジング302のスロット318に挿入されている。グルコース検出器314から得られた結果は、スクリーン320、通常は一般的な液晶デジタルディスプレイ上に表示され得る。図7には電子機器のためのコネクション322が示されている。ドア部302aは、ランセット316またはグルコース検出器314を取替えるときには開かれる。血液サンプルを採取する過程ではドア部302aは閉じられている。

【0143】真空ポンプ、バッテリー、電子機器、スイッチ、排気管、チェック弁、ソレノイド弁及び真空作動式ピストンの相対位置は、図1及び2に示す実施態様に記載した対応する構成部分の相対位置と実質的に同一である。

【0144】図8において、血液抜き取りデバイス400はハウジング402を含む。ハウジング402はドア部402aを含み、このドア部402aはハウジング402の残りの部分402bにヒンジ406により取付けられている。ドア部402aが閉じているときにハウジング402をシールするためにガスケット407が設けられている。ドア部402aは、ヒンジ406の周りを回転させることにより開じることができる。ドア部402aが閉じるとき、ドア部402aの凸部402c及び402dはそれぞれハウジング402の残りの部分402bの凹部402e及び402fに適正に嵌合している。ドア部402aの残りの端部はハウジング402の残りの部分402bの残りの端部に対してしっかり取付

けられている。ハウジング402には、真空ポンプ（図示せず）、切開アセンブリ408、バッテリー（図示せず）及び電子機器（図示せず）が設けられている。スイッチ409が電子機器を動作状態にするために設けられている。真空ポンプは、排気管（図示せず）により切開アセンブリ408に接続している。チェック弁（図示せず）は真空ポンプと切開アセンブリ408との間に設置されている。

【0145】サンプルを採取する間ドア部402aは閉じる。皮膚と接触させるデバイス400のハウジング402のドア部402aの部分にシール（図示せず）が備えられている。このシールがドア部402aの開口部412を包囲している。ドア部402aの開口部412により、皮膚表面とグルコース検出器414（ここではストリップの形態で示されている）に隣接する血液抜き取りチャンバとの間は連通している。使用時、デバイス400は、切開アセンブリ408がサンプルを採取する皮膚の表面上の領域の上に置かれるように配置される。血液サンプルを採取するために、デバイス400のハウジング402のドア部402aが皮膚に対して置かれ、これによりシールにより満足な真空が生じ得る。スイッチ409を通常は押すことにより入れると、電子機器が動作状態になり、真空ポンプが動き始める。次いで、真空ポンプにより吸引作用が生ずる。真空ポンプの吸引作用により、シールで取り囲まれた皮膚が充血する。皮膚を充血させるには、皮膚を伸張し、開口部412まで持ち上げる。通常電子機器のプログラマにより予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリ408を発射して、開口部412まで持ち上げられ、血液が充滿している皮膚にランセット416を穿通させる。ランセット416は好ましくは自動的に、真空作動式ピストン（図示せず）によりランセット416を発射させるソレノイド弁（図示せず）を用いて発射される。血液サンプルの回収に関する方法の残りのステップは、図1、2、3及び4に示した実施態様において記載したステップと実質的に同一である。

【0146】図8に示す実施態様では、グルコース検出器414がハウジング402のスロット418に挿入されている。この実施態様では、グルコース検出器414はその挿入及び取替えを単純にするために2つの位置の間を90°回転させることができる。グルコース検出器414から得られた結果は、スクリーン420、通常は一般的な液晶デジタルディスプレイ上に表示され得る。ドア部402aは、ランセット416またはグルコース検出器414を取替えるときには開かれる。血液サンプルを採取する過程の間ドア部402aは閉じられている。

【0147】真空ポンプ、バッテリー、電子機器、スイッチ、排気管、チェック弁、シール、ソレノイド弁及び真空作動式ピストンの相対位置は、図1及び2に示す実施

態様に記載した対応する構成部分の相対位置と実質的に同一である。

【0148】図9において、血液抜き取りデバイス500はハウジング502を含む。ハウジング502はカバー部502aを含み、このカバー部502aはハウジング502の残りの部分502bにヒンジ506により取付けられている。カバー部502aが閉じているときにハウジング502をシールするためにガスケット507が設けられている。カバー部502aは、ヒンジ506の周りを回転させることにより閉じることができる。カバー部502aが閉じているとき、カバー部502aの端部502cはハウジング502の残りの部分502bの端部502dに対してしっかり取付けられている。ハウジング502には、真空ポンプ（図示せず）、切開アセンブリ508、バッテリー（図示せず）及び電子機器（図示せず）が設けられている。スイッチ（図示せず）が電子機器を動作状態とするために設けられている。真空ポンプは、排気管（図示せず）により切開アセンブリ508に接続している。チェック弁（図示せず）は真空ポンプと切開アセンブリ508との間に設置されている。

【0149】サンプルを採取する間カバー部502aは閉じる。皮膚と接触させるデバイス500のハウジング502のカバー部502aにシール511が備えられている。このシール511がカバー部502aの開口部512を包囲している。カバー部502aの開口部512により、皮膚表面とグルコース検出器514（ここではストリップの形態で示されている）に隣接する血液抜き取りチャンバとの間は連通している。使用時、デバイス500は、切開アセンブリ508がサンプルを採取する皮膚の表面上の領域の上に置かれるように配置される。血液サンプルを採取するために、デバイス500のハウジング502のカバー部502aが皮膚に対して置かれ、これによりシールにより十分な真空が生じ得る。スイッチを通常は押すことにより入れると、電子機器が動作状態になり、真空ポンプが動き始める。次いで、真空ポンプにより吸引作用が生ずる。真空ポンプの吸引作用により、シールで取り囲まれた皮膚が充血する。皮膚を充血させるには、皮膚を伸張し、開口部512まで持ち上げる。通常電子機器のプログラマにより予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリ508を発射して、開口部512まで持ち上げられ、充血している皮膚にランセット516を穿通させる。ランセット516は好ましくは自動的に、真空作動式ピストン（図示せず）によりランセット516を発射させるソレノイド弁（図示せず）を用いて発射される。血液サンプルの回収に関する方法の残りのステップは、図1、2、3及び4に示した実施態様において記載したステップと実質的に同一である。

【0150】図9に示す実施態様では、グルコース検出

器514がハウジング502のスロット518に挿入されている。グルコース検出器514から得られた結果は、スクリーン520、通常は一般的な液晶デジタルディスプレイ上に表示され得る。カバー部502aは、ランセット516またはグルコース検出器514を取替えるときには開かれる。血液サンプルを採取する過程の間カバー部502aは閉じられている。

【0151】真空ポンプ、バッテリー、電子機器、スイッチ、排気管、チェック弁、シール、ソレノイド弁及び真空作動式ピストンの相対位置は、図1及び2に示す実施態様に記載した対応する構成部分の相対位置と実質的に同一である。

【0152】図10において、血液抜き取りデバイス600はハウジング602を含む。ハウジング602はカバー部602aを含み、このカバー部602aはハウジング602の残りの部分602bにヒンジ606により取付けられている。カバー部602aが閉じているときにハウジング602をシールするためにガスケット607が設けられている。カバー部602aは、ヒンジ606の周りを回転させることにより閉じることができる。カバー部602aが閉じているとき、カバー部602aの端部602cはハウジング602の残りの部分602bの端部602dに対してしっかり取付けられている。ハウジング602には、真空ポンプ（図示せず）、切開アセンブリ608、バッテリー（図示せず）及び電子機器（図示せず）が設けられている。スイッチ609が電子機器を動作状態にするために設けられている。真空ポンプは、排気管（図示せず）により切開アセンブリ608に接続している。チェック弁（図示せず）は真空ポンプと切開アセンブリ608との間に設置されている。

【0153】サンプルを採取する間カバー部602aは閉じる。皮膚と接触するデバイス600のハウジング602のカバー部602aにシール611が備えられている。このシール611がカバー部602aの開口部612を包囲している。カバー部602aの開口部612により、皮膚表面とグルコース検出器614（ここではストリップの形態で示されている）に隣接する血液抜き取りチャンバとの間は連通している。使用時、デバイス600は、切開アセンブリ608がサンプルを採取する皮膚の表面上の領域の上に置かれるように配置される。血液サンプルを採取するために、デバイス600のハウジング602のカバー部602aが皮膚に対して置かれ、これによりシールにより十分な真空が生じ得る。スイッチを通常は押すことにより入れると、電子機器が動作状態になり、真空ポンプが動き始める。次いで、真空ポンプにより吸引作用が生ずる。真空ポンプの吸引作用により、シールで取り囲まれた皮膚が充血する。皮膚を充血させるには、皮膚を伸張し、開口部612まで持ち上げる。通常電子機器のプログラマにより予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリ608を発射して、開

口部612まで持ち上げられ、充血している皮膚にランセット616を穿通させる。ランセット616は好ましくは自動的に、真空作動式ピストン（図示せず）によりランセット616を発射させるソレノイド弁（図示せず）を用いて発射される。血液サンプルの回収に関する方法の残りのステップは、図1、2、3及び4に示した実施態様において記載したステップと実質的に同一である。

【0154】図10に示す実施態様では、グルコース検出器614がハウジング602のスロット618に挿入されている。グルコース検出器614から得られた結果は、スクリーン620、通常は一般的な液晶ディスプレイ上に表示され得る。カバー部602aは、ランセット616またはグルコース検出器614を取替えるときには開かれる。血液サンプルを採取する過程の間カバー部602aは閉じられている。

【0155】真空ポンプ、バッテリー、電子機器、スイッチ、排気管、チェック弁、シール、ソレノイド弁及び真空作動式ピストンの相対位置は、図1及び2に示す実施態様に記載した対応する構成部分の相対位置と実質的に同一である。

【0156】本発明の別の実施態様を示す図43A~43Cを参照すると、血液抜き取りデバイス700は、内部カバー部702a（図43Aには開いた位置、図43Bには閉じた位置で示されている）、ドア部702b（図43A及び43Bには開いた位置、図43Cには閉じた位置で示されている）、及びボデー部702cを有するハウジング702を含む。ヒンジ705の形態の取付け具により内部カバー部702aを突出部703を介してボデー部702c上に配置することが有利である。或いは、内部カバー部702aを摩擦嵌合、デテント

（図示せず）、またはヒンジ705、摩擦嵌合及びデテントの組み合わせによりボデー部702cに取付けることができる。ヒンジ705を使用するときには、ヒンジ705は内部カバー部702aを開いたもしくは閉じた位置に維持すべくバイアスされるばねであり得る。内部カバー部702aを所望により開いたもしくは閉じた位置に維持するために、デテント（図示せず）は突出部703上の突出要素（図示せず）と係合すべく内部カバー部702a上にもしくはその逆に設置することができる。図43A~43Cに示す実施態様ではヒンジ705が設けられているが、内部カバー部702aをボデー部702cに取付け、開いた位置と閉じた位置の間で交替させることができる他の取付け具またはその組み合わせも許容できる。ドア部702bは、ハウジング702のボデー部702cにヒンジ706により取付ける。或いは、ドア部702bを摩擦嵌合、デテント（図示せず）、またはヒンジ706、摩擦嵌合及びデテントの組み合わせによりボデー部702cに取付けることができる。ヒンジ706を使用するときには、ヒンジ706は

ドア部702bを開いたもしくは閉じた位置に維持すべくバイアスされるばねであり得る。ドア部702bを所望により開いたもしくは閉じた位置に維持するために、デテント（図示せず）はボデー部702c上の突出部（図示せず）と係合すべくドア部702b上にもしくはその逆に設置することができる。図43A~43Cに示す実施態様ではヒンジ706が設けられているが、ドア部702bをボデー部702cに取付け、開いた位置と閉じた位置の間で交替させることができる他の取付け具またはその組み合わせも許容できる。内部カバー部702a及びドア部702bが開いているときにハウジング702をシールするためにガスケットまたは他のシール装置を設ける。更に、デバイス700の使用時にドア部702bが突然開くのを防止するためにラッチ機構（図示せず）を設けてもよい。通常、ラッチ機構によりドア部702bはボデー部702cに固定係合される。

【0157】以下の説明のために、ハウジング702には、真空ポンプ（図示せず）、通常成形プラスチックベース730を含み、ここにランセット716が固定されているランセットアセンブリ708、ランセットアセンブリ708が挿入される切開アセンブリ（図示せず）、バッテリー（図示せず）及び電子機器（図示せず）が配置されている。スイッチ709により、図3に示すような形態をとり得る電子機器が動作状態になる。真空ポンプは、ドア部702bが閉じた位置にあるときドア部702bで包囲される容積と排気管（図示せず）により連通している。場合により、チェック弁（図示せず）を排気管の、ドア部702bが閉じた位置にあるときドア部702bで包囲される容積と真空ポンプとの間に配置してもよい。

【0158】サンプルを採取する間シールを形成するために内部カバー部702a及びドア部702bはボデー部702cと共に閉じられている。このシールは、ドア部702bが閉じた位置にあるときに十分な真空がドア部702bで包囲される容積から空気を除去して得られるように十分びったりしていなければならない。

【0159】内部カバー部702aが閉じられているとき、ランセット716は内部カバー部702aで完全に包囲されており、よって被検者がランセット716と突発的に接触することが避けられる。内部カバー部702aは開口部713（図43B）を含んでおり、後記するようにランセット716は該開口部を通して進んで皮膚と接触する。開口部713は円形、楕円形または他の形であり得る。内部カバー部702aは、開口部713の全部もしくは一部を囲む内部カバー部702aの内部上に肩部（図示せず）を含んでいてもよい。肩部を含むことが好ましいが、その場合肩部はランセットアセンブリ708が肩部を越えて進むのを停止させ、ランセットが皮膚に所望する以上進入するのを防止する。好ましい皮膚への切開深さは通常約0.5mm~約3mmである。

【0160】皮膚と接触させるハウジング702のドア部702bの部分にはシールが備えられている(図43C)。シール711は、内部カバー部702a及びドア部702bの両方が閉じた位置にあるとき内部カバー部702aの開口部713と整列するドア部702bの開口部を包囲している。開口部は円形、楕円、長方形または他の形であり得る。ドア部702bの開口部712により、皮膚表面とストリップの形態をとり得る流体コレクタ(ここではグルコース検出器714(図43B)の形で示されている)に隣接する血液抜き取りチャンバとは連通する。別のタイプの流体コレクタを使用することができ、当業者が認識しているように1つ以上の流体コレクタが含まれるように本発明の実施態様を容易に変更することができる。好ましくは、図43A~図43Cに示す実施態様で使用されているグルコース検出器714は、ランセット716を通過させるためにグルコース検出器714のほぼ真真中に開口部715を含んでいる。開口部715は開口部712、713及びランセット716と整列していることが好ましい。開口部715をメッシュでカバーしてもよい。

【0161】使用時、切開アセンブリが流体サンプルを採取する皮膚表面に対してほぼ垂直になるようにランセットアセンブリを該皮膚表面上の領域の上に置くようにデバイス700が配置される。血液サンプルを採取するために、ハウジング702のドア部702bを皮膚に対して置き、これにより開口部712を包囲するシール711により十分な真空が生ずる。スイッチを通常は押すことにより入れると、図3に示し、上記したような電子機器が動作状態になり、真空ポンプが動き始める。真空ポンプの作用により、ドア部702bが閉じた位置にあるときドア部702bが包囲している容積から空気が引き抜かれ、シール711で取り囲まれている皮膚が開口部712に対して引き上げられる。この結果、皮膚が充血するようになる。皮膚を充血させるには、皮膚を伸ばし、ドア部702bの開口部712まで持ち上げる。

【0162】通常プログラムを組み込んだ電子機器より予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリ608を発射して、ランセット716をドア部702bの開口部712に引き上げられた皮膚に穿通させる。ランセット616は好ましくは自動的に、真空作動式ピストン(図示せず)によりランセット616を発射させるソレノイド弁(図示せず)を作動状態にすることにより発射される。血液サンプルの回収に関する方法の残りのステップは、図1~4に示した実施態様において記載したステップと実質的に同一である。

【0163】図43A~43Cに示す実施態様では、グルコース検出器714はハウジング702の突出部703のスロット718に挿入されている。グルコース検出器714は、スロット718内に配置される1つ以上の電気接触子(図示せず)に係合するスロット718に挿

入される端部上に1つ以上の電気接触子(図示せず)を含む。図43A~43Cに示す実施態様において、試験終了時にグルコース検出器714を容易に且つきれいに取外することができる角度でグルコース検出器714をスロット718に置くようにスロット718は設計され得る。或いは、スロット718は、内部カバー部702aが閉じた位置にあるときにグルコース検出器714が内部カバー部702aの上面と実質的に平行にスロット718中に置かれるように設計され得る。グルコース検出器714がランセット716と適正に整列するようにグルコース検出器714を整列させるために内部カバー部702aの外側に整列チャンネル719a及び719bが設けられ得る。ドア部702bが閉じられているときにグルコース検出器714がランセット716上に整列するのを補助するためにドア部702bの内部に整列要素を設けてもよい。血液サンプルを採取する間内部カバー部702a及びドア部702bは閉じられている。

【0164】ランセット716を皮膚に穿刺し、引込めたら、血液を真空の補助でグルコース検出器714に引き抜く。十分量の血液が回収されたら、グルコース検出器は信号を発生し、これにより真空ポンプの作動が停止し、真空が例えば電子コントロール弁により解放される。或いは、予め設定した時間間隔後、真空ポンプを停止させてもよい。次いで、血液回収デバイス700をヒトの皮膚から取り外す。その後、グルコース検出器は、グルコースレベルを表示する上記したような信号を発生し、その信号は電気回路を介して血液回収デバイス700に収容されている電子機器に送られる。上記したように電子機器により信号は処理され、グルコース検出器714から得られた結果はスクリーン720、通常は一般的な液晶デジタルディスプレイ上に表示され得る。他の表示方法を使用することもできる。

【0165】測定が完了したら、ドア部702bを開いて、グルコース検出器714を取替えることができる。ランセット716を取替えたいときには、上記したようにドア部72bと内部カバー部702aの両方が開かれる。ランセット716及びグルコース検出器714は使用直後、使用直前に取替えることができ、また他のいつでも取替えることができる。

【0166】本発明の別の実施態様を示す図44A及び44Bを参照すると、血液抜き取りデバイス800はハウジング802を含む。ハウジング802は、ヒンジ806の形態の取付け具によりハウジング802のボデー部802bに取付けられるドア部802a(図44Aには開いた位置、図44Bには閉じた位置で示されている)を含む。或いは、ドア部802aを摩擦嵌合、デテント(図示せず)、またはヒンジ806、摩擦嵌合及びデテントの組み合わせによりボデー部802bに取付けることができる。ヒンジ806を使用するときには、ヒンジ806はドア部802aを開いたもしくは閉じた位

置に維持すべくバイアスされるばねであり得る。ドア部802aを所望により開いたもしくは閉じた位置に維持するために、デテント(図示せず)はボデー部802b上の突出部(図示せず)と係合すべくドア部802a上にもしくはその逆に設置することができる。図44A及び44Bに示す実施態様ではヒンジ806が設けられているが、ドア部802aをボデー部802bに取付け、開いた位置と閉じた位置の間で交替させることができる他の取付け具またはその組み合わせも許容できる。図44A及び44Bに示すようにヒンジ806をボデー部802b上に配置してもよく、或いはボデー部802bの一方の側に配置することもできる。ドア部802aが閉じているときにハウジング802をシールするためにガasketまたは他のシール装置が設けられている。更に、血液採取デバイス800の使用時にドア部802aが突然開くのを防止するためにラッチ装置(図示せず)を設けてもよい。通常、ラッチ装置によりドア部802aはボデー部802bに固定嵌合される。

【0167】ハウジング802内には、真空ポンプ(図示せず)、通常成形プラスチックピース830を含み、ここにランセット816が固定されているランセットアセンブリ808、ランセットアセンブリ808が挿入される切開アセンブリ(図示せず)、バッテリー(図示せず)及び電子機器(図示せず)が設置されている。スイッチ809(図44B)が図3に示すような形態をとり得る電子機器を作動状態にするために設けられている。真空ポンプは、ドア部802aが閉じた位置にあるときドア部802aで包囲される容積と排気管(図示せず)により連通している。場合により、チェック弁(図示せず)を排気管の、ドア部802aが閉じた位置にあるときドア部802aで包囲される容積と真空ポンプとの間に配置してもよい。

【0168】サンプルを採取する間シールを形成するためにドア部802aは閉じられている。このシールは、ドア部802aが閉じた位置にあるときに十分な真空がドア部802aで包囲される容積から空気を除去して得られるように十分にびっしりしていなければならない。

【0169】皮膚と接触させるハウジング802のドア部802aの部分にはシールが備えられている(図示せず)。シールは、ドア部802aの開口部812(図44Bに点線で示す)を包囲する。開口部812は円形、楕円、長方形または他の形であり得る。ドア部802aの開口部812により、皮膚表面とストリップの形態をとり得る流体コレクタ(ここではグルコース検出器814の形で示されている)に隣接する血液抜き取りチャンバとは連通する。別のタイプの流体コレクタを使用することができ、当業者が認識しているように1つ以上の流体コレクタが含まれるように本発明の実施態様を容易に改変することができる。好ましくは、図44A及び44Bに示す実施態様で使用されているグルコース検出器8

14は、ランセット816を通過させるためにグルコース検出器814のほぼ中間に開口部815を含んでいる。開口部815は開口部812及びランセット816と整列していることが好ましい。開口部815をメッシュでカバーしてもよい。

【0170】使用時、切開アセンブリが流体サンプルを採取する皮膚表面に対してほぼ垂直になるように切開アセンブリを該皮膚表面上の領域の上に置くようにデバイス800が配置される。血液サンプルを採取するために、ハウジング802のドア部802aを皮膚に対して置き、これにより開口部812を包囲するシールにより十分な真空が生ずる。スイッチ809を通常は押すことにより入れると、図3に示し、上記したような電子機器が作動状態となり、真空ポンプが動き始める。真空ポンプは吸引作用を与える。真空ポンプの作用により、ドア部802aが閉じた位置にあるときドア部802aで包囲される容積から空気が引き抜かれ、シールで取り囲まれている皮膚が開口部812に対して引き上げられる。この結果、皮膚が充血するようになる。皮膚を充血させるには、皮膚を伸張し、ドア部802aの開口部812まで持ち上げる。

【0171】通常プログラムを組み込んだ電子機器より予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリを発射して、ランセット816をドア部802aの開口部812に引き上げられ、充血している皮膚に穿通させる。ランセット616は好ましくは自動的に、真空作動式ピストン(図示せず)によりランセット616を発射させるソレノイド弁(図示せず)を作動状態にすることにより発射される。血液サンプルの回収に関する方法の残りのステップは、図1~4に示した実施態様において記載したステップと実質的に同一である。

【0172】図44A及び44Bに示す実施態様では、グルコース検出器814はハウジング802のドア部802aのスロット818に挿入されている。グルコース検出器804がランセット816に適正に整列するようにグルコース検出器814を整列するためにスロット818の両側に、好ましくはC形の整列チャネル819a及び819bを使用することができる。好ましくは、配列チャネル819a及び819bは、グルコース検出器814を取り外すときに血液がスロット818及び整列チャネル819a及び819bに残る可能性を最低限に抑えるためにグルコース検出器814の両側の小部分のみをカバーする。好ましい実施態様では、グルコース検出器814の取り外しを容易にするためにグルコース検出器814の一部はドア部802aの頂部を越えて延びていなければならない。図44A及び44Bに示す実施態様では、グルコース検出器814は、ボデー部802b上のスロット821内に配置される1つ以上の電気接触子(図示せず)と係合するスロット818に挿入される端部と反対側の端部上に1つ以上の電気接触子(図示

せず)を含む。ドア部802aが閉じられているとき、電気接触子を有するグルコース検出器814の端部はドア部802aの動きによりボデー部802b上のスロット821に挿入される。或いは、スロット818内に配置された1つ以上の電気接触子と係合させるために1つ以上の電気接触子を含むグルコース検出器814の端部がスロット818に挿入され、該電気接触子を有する端部と反対側のグルコース検出器814の端部がドア部802aが閉じられているときドア部802aの動きによりスロット821に挿入されるように血液抜き取りデバイス800は設計され得る。整列チャネル819a及び819bは好ましくは、ランセットアセンブリ808が整列チャネル819a及び819bを越えて進むのを停止させ、ランセットが皮膚に所望する以上進入するのを防止する。好ましい皮膚への切開深さは通常約0.5mm〜約3mmである。血液サンプルの採取過程の間ドア部802aは閉じられている。

【0173】ランセット816を皮膚に穿刺し、引込めたら、血液を真空を利用してグルコース検出器814に引き抜く。十分量の血液が回収されたら、グルコース検出器814は信号を発生し、これにより真空ポンプの作動が停止し、真空が例えば電子コントロール弁により解放される。或いは、予め設定した時間間隔後、真空ポンプを停止させ得る。次いで、血液回収デバイス800をヒトの皮膚から取り外すことができる。その後、グルコース検出器814は、グルコースレベルを表示する上記したような信号を発生し、その信号は電気回路を介して血液回収デバイス800に収容されている電子機器に送られる。上記したように電子機器により信号は処理され、グルコース検出器814から得られた結果はスクリーン820、通常は一般的な液晶デジタルディスプレイに表示され得る。他の表示方法を使用することもできる。

【0174】測定が完了したら、ドア部802aを開いて、グルコース検出器814及びランセット816を取替えることができる。ランセット816及びグルコース検出器814は使用直後、使用直前に取替えることができ、また他のいつでも取替えることができる。

【0175】本発明の別の実施態様を示す図45A〜45Eを参照すると、血液抜き取りデバイス900は、ヒンジ906の形態の取付け具によりハウジング902のボデー部902bに取付けられるドア部902a(図45Aには開いた位置、図44Bには部分的に閉じた位置、図45C〜45Eは閉じた位置で示されている)を有するハウジング902を含む。或いは、ドア部902aを摩擦嵌合、デント(図示せず)、またはヒンジ906、摩擦嵌合及びデントの組み合わせによりボデー部902bに取付けることができる。ヒンジ906を使用するときには、ヒンジ906は任意にドア部902aを開いたもしくは閉じた位置に維持すべくバイアスされ

るばねであり得る。ドア部902aを所望により開いたもしくは閉じた位置に維持するために、デント(図示せず)はボデー部902b上の突出部(図示せず)と係合すべくドア部902a上にもしくはその逆に設置することができる。図45A〜45Eに示す実施態様ではヒンジ906が設けられているが、ドア部902aをボデー部902bに取付け、開いた位置と閉じた位置の間で交替させることができる他の取付け具またはその組み合わせも許容できる。ドア部902aが閉じられているときにハウジング902をシールするためにガスケットまたは他のシール装置を設ける。更に、血液採取デバイス900の使用時にドア部902aが突然開くのを防止するためにラッチ装置(図示せず)を設けてもよい。通常、ラッチ装置によりドア部902aはボデー部902bに固定嵌合される。

【0176】以下の説明のために、ハウジング902内には、真空ポンプ(図示せず)、通常成形プラスチックピース930を含み、ここにランセット916が固定されているランセットアセンブリ908、ランセットアセンブリ908が挿入される切開アセンブリ(図示せず)、バッテリー(図示せず)及び電子機器(図示せず)が設置されている。スイッチ909が図3に示すような形態をとり得る電子機器を作動状態とするために設けられている。真空ポンプは、ドア部902bが閉じた位置にあるときドア部902aで包囲される容積と排気管(図示せず)により連通している。場合により、チェック弁(図示せず)を排気管の、ドア部902aが閉じた位置にあるときドア部902aで包囲される容積と真空ポンプとの間に配置してもよい。

【0177】サンプルを採取する間シールを形成するためにドア部902aは閉じられている。このシールは、ドア部902aが閉じた位置にあるときに十分な真空がドア部902aで包囲される容積から空気を除去して得られるように十分にびっしりしていなければならない。

【0178】皮膚と接触するハウジング902のドア部902aの部分にはシール910が設けられている(図45B)。シール910は、ドア部902aの開口部912を包囲する。開口部912は円形、楕円、長方形または他の形であり得る。ドア部902aの開口部912により、皮膚表面とストリップの形態をとり得る流体コレクタ(ここではグルコース検出器914の形で示されている)に隣接する血液抜き取りチャンバとは連通する。別のタイプの流体コレクタを使用することができ、当業者が認識しているように1つ以上の流体コレクタが含まれるように本発明の実施態様を容易に改変することができる。好ましくは、図45A〜45Eに示す実施態様で使用されているグルコース検出器914は、血液と接触するグルコース検出器914の領域に半円形ノッチ(図示せず)を含んでいる。この半円形ノッチをメッシュでカバーしてもよい。

【0179】使用時、切開アセンブリが流体サンプルを採取する皮膚924（図45C）の表面に対してほぼ垂直になるように切開アセンブリを皮膚924の表面上の領域の上に置くようにデバイス900が配置される。血液サンプルを採取するために、ハウジング902のドア部902aを皮膚924に対して置き、これにより開口部912を包囲するシール910により十分な真空が生ずる。スイッチ909を通常は押すことにより入れると、図3に示し、上記したような電子機器が作動状態となり、真空ポンプが動き始める。真空ポンプの作用により、ドア部902aが閉じた位置にあるときドア部902aで包囲される容積から空気が引き抜かれ、シール910で取り囲まれている皮膚が開口部912に対して引き上げられる。この結果、皮膚が充血するようになる。皮膚を充血させるには、図45C～45Eに示すように皮膚を伸張し、ドア部902aの開口部912まで持ち上げる。

【0180】通常プログラムを組み込んだ電子機器より予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリを発射して、ランセット916をドア部902aの開口部912に引き上げられた皮膚に穿通させる。ランセット916は好ましくは自動的に、真空作動式ピストン（図示せず）によりランセット916を発射させるソレノイド弁（図示せず）を作動状態にすることにより発射される。

【0181】図45A～45Eに示す実施態様では、グルコース検出器914はハウジング902のボデー部902bの可動性突出部903のスロット（図示せず）に挿入されている。グルコース検出器914はスロットに挿入される端部上に1つ以上の電気接触子（図示せず）を含み、このスロットは該スロット内に配置される1つ以上の電気接触子（図示せず）と係合している。グルコース検出器914を可動性突出部903のスロット内に配置したら、可動性突出部を内側に押す。下記するように発射するまで、ラッチまたは他の装置により可動性突出部903は内側位置に保持される。

【0182】図45B及び45Cに示すように、ドア部902aが閉じられていると、ドア部902aの内側のカム表面926により可動性突出部903及びグルコース検出器914は切開アセンブリ及びランセットアセンブリ908の方向に移動する。図45Aにはカム表面926が示されているが、他の整列方法を使用することもできる。次いで、ランセット916を発射し、図45Dに示すように皮膚924に穿通したら直ぐに引込められる。ランセット916が発射されると直ぐに、可動性突出部916が好ましくはラッチまたは他の装置をはずすようにして電子的に発射され、可動性突出部903の内側903aが例えばスライド機構により外側に移動し、これにより図45Eに示すようにランセットが皮膚914に接した位置の近くにグルコース検出器914が移動

し、グルコース検出器914は血液と接触する。開口部912のすぐ隣のドア部902aの内側部分は好ましくは、ランセットアセンブリ908がドア部902aを越えて進むのを停止させ、ランセット916が皮膚に所望する以上進入するのを防止する。好ましい皮膚への切開深さは通常約0.5mm～約3mmである。血液サンプルの採取過程の間ドア部902aは閉じられている。

【0183】ランセット916を皮膚924に穿刺し、引込めたら、血液を真空を利用してグルコース検出器914に引き抜く。十分量の血液が回収されたら、グルコース検出器914は信号を発生し、これにより真空ポンプの作動が停止し、真空が例えば電子コントロール弁により解放される。或いは、予め設定した時間間隔後、真空ポンプを停止させ得る。次いで、血液回収デバイス900をヒトの皮膚から取り外すことができる。その後、グルコース検出器914は、グルコースレベルを表示する上記したような信号を発生し、その信号は電気回路を介して血液回収デバイス900に収容されている電子機器に送られる。信号は上記したように電子機器により処理され、グルコース検出器914から得られた結果はスクリーン920、通常は一般的な液晶デジタルディスプレイ上に表示され得る。他の表示方法を使用することもできる。

【0184】測定が完了したら、ドア部902aを開いて、グルコース検出器914及びランセット916を取替えることができる。ランセット916及びグルコース検出器914は使用直後、使用直前に取替えることができ、また他のいつでも取替えることができる。

【0185】本発明の別の実施態様を示す図46A～46Cを参照すると、血液抜き取りデバイス1000は、ヒンジ（図示せず）の形態の取付け具によりハウジング1002のボデー部1002bに取付けられるドア部1002a（図46A～46Cは閉じた位置で示されている）を有するハウジング1002を含む。或いは、ドア部1002aを摩擦嵌合、デント、またはヒンジ1006、摩擦嵌合及びデントの組み合わせによりボデー部1002bに取付けることができる。ヒンジを使用するときには、ヒンジは任意にドア部1002aを開いたもしくは閉じた1002aを所望により開いたもしくは位置に維持すべくバイアスされるばねであり得る。ドア部は閉じた位置に維持するために、デント（図示せず）をボデー部1002b上の突出部（図示せず）と係合すべくドア部1002a上にもしくはその逆に設置することができる。図45A～46Cに示す実施態様ではヒンジ（図示せず）が設けられているが、ドア部1002aをボデー部1002bに取付け、開いた位置と閉じた位置の間で交替させることができる他の取付け具またはその組み合わせも許容できる。ドア部1002aが閉じられているときにハウジング1002をシールするためにガスケットまたは他のシール装置1007を設ける。或

いは、ハウジング1002は図43A~43Cに示した実施態様で記載したものと類似の可動性内部カバー部（図示せず）を含んでいてもよく、この可動性内部カバー部は該可動性内部カバー部が開いたり閉じたりできるように切開アセンブリ（図示せず）の周りに配置されるのが有利である。可動性内部カバー部をボデー部1002bに取付けられ、開閉位置を交替し得る任意の取付け具が許容され得る。更に、血液採取デバイス1000の使用時にドア部1002aが突然開くのを防止するためにラッチ装置を設けてもよい。通常、ラッチ装置によりドア部1002aはボデー部1002bに固定嵌合される。

【0186】以下の説明のために、ハウジング1002内には、真空ポンプ（図示せず）、通常成形プラスチックピース1030を含み、ここにランセット1016が固定されているランセットアセンブリ1008、ランセットアセンブリ1008が挿入される切開アセンブリ（図示せず）、バッテリー（図示せず）及び電子機器（図示せず）が配置されている。スイッチ1009は図3に示すような形態をとり得る電子機器を作動状態とするために設けられている。真空ポンプは、ドア部1002bが閉じた位置にあるときドア部1002aで包囲される容積と排気管（図示せず）により連通している。場合により、チェック弁（図示せず）を排気管の、ドア部1002aが閉じた位置にあるときドア部1002aで包囲される容積と真空ポンプとの間に配置してもよい。

【0187】サンプルを採取する間シールを形成するためにドア部1002aは閉じられている。このシールは、ドア部1002aが閉じた位置にあるときにドア部1002aで包囲される容積から空気を除去して十分な真空が得られるように十分にぴったりしていなければならない。

【0188】皮膚と接触させるハウジング1002のドア部1002aの部分にはシール1010が設けられている。シール1010は、ドア部1002aの開口部1012を包囲している。開口部1012は円形、楕円、長方形または他の形であり得る。ドア部1002aの開口部1012により、皮膚表面とストリップの形態をとり得る流体コレクタ（ここではグルコース検出器1014の形で示されている）に隣接する血液抜き取りチャンバとは連通する。別のタイプの流体コレクタを使用することができ、当業者が認識しているように1つ以上の流体コレクタが含まれるように本発明の実施態様を容易に変更することができる。好ましくは、グルコース検出器1014はランセット1016を通過させるためにグルコース検出器1014のほぼ中間に少なくとも1つの開口部（図示せず）を含む。この実施態様では、グルコース検出器1014のほぼ中間にある少なくとも1つの開口部は開口部1012及びランセット1016と整列していることが好ましく、メッシュでカバーされていても

よい。或いは、図46A~46Cに示す実施態様で使用されているグルコース検出器1014は、血液と接触するようになるグルコース検出器1014の領域に半円形ノッチ（図示せず）を含んでいてもよい。この半円形ノッチをメッシュでカバーしてもよい。

【0189】使用時、切開アセンブリが流体サンプルを採取する皮膚の表面に対してほぼ垂直になるように切開アセンブリを該皮膚の表面上の領域の上に置くように血液採取デバイス1000が配置される。血液サンプルを採取するために、ハウジング1002のドア部1002aを皮膚に対して置き、これにより開口部1012を包囲するシール1010により満足な真空が生ずる。スイッチ1009を通常は押すことにより入れると、図3に示し、上記したような電子機器が作動状態となり、真空ポンプが動き始める。真空ポンプの作用により、ドア部1002aが閉じた位置にあるときドア部1002aで包囲される容積から空気が引き抜かれ、シール1010で取り囲まれている皮膚が開口部1012に対して引き上げられる。この結果、皮膚が充血するようになる。皮膚を充血させるには、皮膚を伸張し、ドア部1002aの開口部1012まで持ち上げる。

【0190】通常プログラムを組み込んだ電子機器より予め設定される適当な時間経過後、切開アセンブリを発射して、ランセット1016をドア部1002aの開口部1012に引き上げられた皮膚に穿通させる。ランセット1016は好ましくは自動的に、真空作動式ピストン（図示せず）によりランセット1016を発射させるソレノイド弁（図示せず）を作動状態にすることにより発射される。

【0191】図46A~46Cに示す実施態様では、グルコース検出器1014はハウジング1002のボデー部1002bの可動性突出部1003のスロット1018に挿入されている。グルコース検出器1014はスロット1018に挿入される端部上に1つ以上の電気接触子（図示せず）を含み、このスロット1018は該スロット1018に配置される1つ以上の電気接触子（図示せず）と係合している。好ましくは、グルコース検出器1014を可動性突出部1003のスロット1018内に配置したら、可動性突出部1003を引込めるように押す。下記するように発射するまで、ラッチまたは他の装置により突出部を引込み位置に保持する。

【0192】血液サンプルを採取するためには、ドア部1002aを閉じる。上記したように、真空が生じ、皮膚が充血する。適当な時間経過後、ランセット1016が発射され、使用するグルコース検出器1014のタイプに応じてランセット1016は、グルコース検出器1014のほぼ中間にある開口部を通して移動するかまたは半円形ノッチを含むグルコース検出器1014の端部を越えて移動することにより皮膚と接触する。その後、ランセット1016は皮膚を穿通し、直ぐに引込められ

る。上記したようにランセット1016が発射され、引込められたら直ぐに、血液と接触するようにするために可動性突出部1003を発射して、グルコース検出器1014を図46Aに矢印で示すように血液回収デバイス1000の幅に亘って横方向に進める。この移動はラッチをはずすことにより起こり得る。或いは、グルコース検出器1014をソレノイドまたは他の電気化学デバイスの作用により少しずつ移動させ得る。1つの実施態様では、グルコース検出器1014はピボット突出部1003aの周りを移動し得る(図46B)。別の実施態様では、グルコース検出器1014は4棒リンク1004を介して移動し得る(図46C)。

【0193】可動性突出部1003は、血液回収デバイス1000の幅に亘って横方向に延びる延長部1025を含んでいてもよい。延長部1025が存在する場合、この延長部はランセットアセンブリ1008が延長部1025を越えて進むのを停止させ、ランセット1016が皮膚に所望する以上進入するのを防止する。好ましい皮膚への切開深さは通常約0.5mm〜約3mmである。

【0194】ランセット1016を皮膚1024に穿刺し、引込めたら、上記したように可動性突出部1003を発射し、グルコース検出器1014のウィッキング部分(図示せず)が皮膚に形成された開口の上になるように上記したようにグルコース検出器1014を移動させる。血液を真空を利用してグルコース検出器1014に引き抜く。十分量の血液が回収されたら、グルコース検出器1014は信号を発生し、これにより真空ポンプの作動が停止し、真空が例えば電子コントロール弁により解放される。或いは、予め設定した時間間隔後、真空ポンプを停止させてもよい。次いで、血液回収デバイス1000をヒトの皮膚から取り外すことができる。その後、グルコース検出器1014は、グルコースレベルを表示する上記したような信号を発生し、その信号は電気回路を介して血液回収デバイス1000に収容されている電子機器に送られる。信号は上記したように電子機器により処理され、グルコース検出器1014から得られた結果はスクリーン1020、通常は一般的な液晶デジタルディスプレイ上に表示され得る。他の表示方法を使用することもできる。

【0195】測定が完了したら、ドア部1002aを開いて、グルコース検出器1014及びランセット1016を取替えることができる。ランセット1016及びグルコース検出器1014は使用直後、使用直前に取替えることができ、また他のいつでも取替えることができる。

【0196】図5〜10及び43〜46に示す各実施態様において、ハウジング、真空ポンプ、切開アセンブリ、ランセットアセンブリ、バッテリー、電子機器、排気管、チェック弁、ノーズピースアセンブリ、血液抜き取

リチャンバ、ランセット及びソレノイド弁は図1〜3に示す装置の対応する構成部分と同じ材料で製造され得る。シール104、207、307、407、507、607、707、807、907及び1007はノーズピースアセンブリのシールと同じ材料で製造され得る。図5〜10及び43〜46に示す構成部分は図1〜3に示す装置の対応する構成部分と同様に機能する。

【0197】図20に、本発明の血液抜き取り装置の実施態様の試作品内部への図11及び12に示す切開アセンブリの好ましい据え付けを示す。引込められた押し出し前位置で示す切開アセンブリ1200には、標準のランセットアセンブリ1202及び三方ソレノイド弁1204が取付けられている。切開アセンブリ1200のキャップ1206は装置の仕切1207に嵌合しており、これにより仕切1207に対して有効なシールが形成される。装置1000は、ドア部1002a及びボデー部1002bを含むハウジング1002を含む。切開アセンブリ1200の出口ポート1208は、例えば連結管のような通路1212を用いて真空ポンプ1210に接続している。通路1212はまた、装置1000のドア部1002a内部のキャビティ1213に接続している。このようにして、真空ポンプ1210はキャビティ1213及び出口ポート1208に対して等しいレベルの真空圧を送出することができる。キャビティ1213内部の真空圧は装置1000が操作されるレベルに維持され得る。なぜならば、大気空気が患者1010の皮膚に対して置かれるドアシール1007及びキャップ1206と仕切1207との間に形成されるシール(図示せず)によりキャビティ1213に漏出するよりも速い速度でキャビティ1213から排気される空気が真空ポンプ1210により引き抜かれ得るからである。装置1000のハウジング1002のボデー部1002bは、装置の周りの大気圧に等しい圧力レベルを有する空気を含んでいる。ハウジング1002のボデー部1002b内部の圧力レベルは装置の操作中変化しない。なぜならば、ハウジング1002のボデー部1002bが大気と連通する多数の開口部(図示せず)を有しているからである。ソレノイド弁1204が切開ステップを開始するために作動状態になると、ハウジング1002のボデー部1002b内部の空気は入口ポート1214を通して切開アセンブリ1200に進入することができる。ハウジング1002のボデー部1002b内部の大気とハウジング1002のドア部1002aのキャビティ1213内部の排気空気との空気圧差により、切開アセンブリを操作するのに必要な差ガス圧がもたらされる。切開ステップ中、ランセットアセンブリ1202の押し出し動作はランセットストップ1216により停止される。ランセットストップ1216は、ランセット1218を通過させ、シール1010に対して置かれた皮膚を穿通させ得る開口部(図示せず)を有する。従って、図20の切開

アセンブリは図15A、15B及び15Cに示す切開アセンブリと実質的に同一の方法で使用され得る。

【0198】図5～14に示す各種ハウジングのデザインは、ハウジング内またはハウジングの表面上に配置される構成部分の機能に実質的な影響を与えずに改変することができることに注目すべきである。例えば、ハウジングの形状、ハウジングのドア部の形状、ハウジングのカバー部の形状及びハウジングの残りの部分の形状は、本発明の範囲及び趣旨を逸脱することなく改変し得る。

【0199】本発明は、従来の血液抜き取りデバイスに比して幾つかの利点を与える。これらの利点の中には、以下の利点が含まれる：

1. 血液抜き取りのための部位として指以外の身体部分を使用することができる；
2. 指を切開しなくて済むので痛みを軽減できる；
3. 皮膚の伸張と熱及び／または真空とを組み合わせる予備処理により血液サンプルの回収速度が上昇する；
4. 血液サンプルを抜き取るための装置にグルコース検出器を組み込む。

【0200】下記実施例で本発明の各種要件を例示する。これらの実施例は請求の範囲に規定する発明の範囲を何ら限定するものではない。下記実施例において、用語「穿刺」及びその形態並びに用語「穿孔」及びその形態は互換可能に使用されている。本明細書中では「グルコース検出器」が使用されているが、本発明の装置及び方法は他の診断テストを実施するためにも使用され得ることは当業者には自明である。

【0201】

【実施例】実施例1

本実施例は、穿刺後真空を連続的もしくは間欠的に適用

表1

周波数 (Hz)	-2.5 psig		-5.0 psig	
	回収血液サンプルの平均容量 (μ l)	回収血液が $>1\mu$ l のサンプルの %	回収血液サンプルの平均容量 (μ l)	回収血液が $>1\mu$ l のサンプルの %
0 (連続)	1.6	69	3.1	94
0.2	1.1	44	3.0	94
0.8	1.1	63		75
3.2	1.5	56	3.8	75
12.8	1.8	75	3.1	100
25	2.3	75	3.2	94
100	2.4	81	2.7	88

【0209】真空を適用しなかった場合、回収された血液の平均容量は 0.8μ l であり、 1μ l を越えるサンプルが回収された比率は31%であった。痛みの結果は次の通りであった。

痛み1 = 81%

痛み2 = 17%

痛み3 = 2%

すると真空を適用しなかった場合に比してより多くの血液が抜き取られ、回収され得ることを示す。穿刺前には真空を適用しなかった。

【0202】4人のヒトの前腕（背側前腕）を、“MEDISENSE”ランセットアセンブリ（型番97101）中に“BD ULTRA-FINE”ランセットを用いて2つの真空レベル（-2.5 psig及び-5.0 psig）で及びそれぞれ異なるパルス周波数（0、0.2、0.8、3.2、12.8、25、100 Hz）で（前腕の異なる4ヶ所に）4回穿刺した。真空を直径8mmのピペットチップ（“RAININ RT-200”）を用いて適用した。真空を適用しない4つの対照ランも実施した（1穿刺/人）。1人につき、全部で60回穿刺した。従って、全部で240ランを実施した。

【0203】穿刺後真空を30秒間適用した。血液を毛細管に回収した。対照ランでは、穿刺から30秒後サンプルを抜き取り、回収した。回収した血液量を毛細管中の血液の長さを測定することにより調べた。回収された血液の容量が 1.0μ l を越えた回収率を計算した。痛みの程度も記録した。以下の痛みスコアを使用した。

【0204】痛み1 = 何も感じなかったか、何か感じたとしても確信がなかった。

【0205】痛み2 = ちくりとしたが、標準の指ランセットで指を穿刺したときほど痛くなかった。

【0206】痛み3 = 標準の指ランセットで指を穿刺したときとほぼ同程度のはっきりした痛みを感じた。

【0207】血液回収結果を表1に示す。

【0208】

【表3】

対照ラン（真空適用せず）では、真空を適用したランに比して非常に少ない容量の血液しか回収されなかった。真空レベルを高くするとより多くの血液が抜き取られた。痛みは最低限で、指の穿刺と同等の痛みを感じたのは穿刺の2%にすぎなかった。

【0210】実施例2

本実施例は、穿刺前及び穿刺後真空を適用すると穿刺後

のみ真空を適用した場合に比してより多くの血液が抜き取られることを示す。

【0211】4人のヒトの前腕（背側前腕、前腕の中央）を、改変“MEDISENSE”ランセットアセンブリ中に“BD ULTRA-FINE”ランセットを用いて異なる4つの真空レベルで（前腕の異なる16ヶ所に）16回穿刺した。使用した4つの真空レベルは、-2.5、-5.0、-7.5及び-10.0であった。“MEDISENSE”ランセットアセンブリは、真空がランセットアセンブリを介して引けるように改変した。1人につき、4つの真空レベルの各レベルで4回穿刺した。従って、全部で64ランを実施した。

【0212】穿刺前真空を30秒間適用し、穿刺後真空

表 II

真空レベル (psig)	回収血液サンプルの平均容量 (μ l)	回収血液が $>1\mu$ lのサンプルの%
-2.5	4.6	94
-5.0	7.8	100
-7.5	9.2	100
-10.0	14.0	100

【0214】痛みの結果は次の通りであった。

痛み1=58%

痛み2=31%

痛み3=11%

真空レベルと回収血液量との間にほぼ直線的な関係が認められた。穿刺前及び穿刺後真空を適用して回収した血液の平均容量は、穿刺後のみ真空を適用し穿刺前に真空を適用せずに回収した血液の平均容量の約2倍であった。この比較について実施例1の結果を参照されたい（7.8 μ l対3.1 μ l）。-2.5psigを除くすべての真空レベルで、回収血液容量は常に1 μ lを越えた。

【0215】実施例3

本実施例は、穿刺後穿刺した面を局所的に加熱し、次いで真空を適用すると穿刺後真空のみを適用した場合に比してより多くの血液が抜き取られることを示す。

【0216】4人のヒトの前腕（背側前腕、前腕の中

表 III

穿刺前加熱時間 (秒)	回収血液サンプルの平均容量 (μ l)	回収血液が $>1\mu$ lのサンプルの%
15	6.91	94
60	11.6	100

【0219】痛みの結果は次の通りであった。

痛み1=91%

痛み2=9%

痛み3=0%

15秒間予備加熱して回収した血液の平均容量は、予備加熱なしで穿刺後-5.0psigの真空レベルで回収した血液の平均容量の2倍以上であった。この比較につ

て30秒間適用した。ランセットを発射するとき皮膚は真空下にあった。ランセットを発射後、ランセットアセンブリを取り外し、穿刺前に使用したと同じ真空レベルの真空を適用した。穿刺前及び穿刺後のいずれも直径8mmのピペットチップ（“RAININ RT-200”）を用いて真空を適用した。真空デバイスのピペットチップは皮膚の平面と同じ高さに保持した。次いで、血液を毛細管に回収した。回収した血液を毛細管中の血液の長さを測定することにより調べた。回収された血液の容量が1.0 μ lを越えた回収率を計算した。痛みの程度も記録した。血液回収結果を表IIに示す。

【0213】

【表4】

央）を、“MEDISENSE”ランセットアセンブリ中に“BD ULTRA-FINE”ランセットを用いて（前腕の異なる8ヶ所に）8回穿刺した。穿刺前に熱（45℃）を15秒間または60秒間適用した。全部で32ランを実施し、16ランは予備加熱時間を15秒、16ランは予備加熱時間を60秒とした。

【0217】T型熱電対を用いる“OMEGA”DP41温度コントローラで調節される“KAPTON”薄膜ヒーターでカバーした四角形の面を有するアルミニウムブロックからなる加熱ブロックを用いて熱を加えた。各穿刺後-5.0psigの真空を30秒間適用した。血液を毛細管に回収した。回収した血液を毛細管中の血液の長さを測定することにより調べた。回収された血液の容量が1.0 μ lを越えた回収率を計算した。痛みの程度も記録した。血液回収結果を表IIIに示す。

【0218】

【表5】

いて実施例1の結果を参照されたい（6.91 μ l対3.1 μ l）。60秒間予備加熱して回収した血液の平均容量は、予備加熱なしで穿刺後-5.0psigの真空レベルで回収した血液の平均容量の約4倍であった。この比較について実施例1の結果を参照されたい（11.6 μ l対3.1 μ l）。

【0220】実施例4

本実施例は、真空及び皮膚の上向き伸張の血液の抜き取りに対する影響を示す。

【0221】4人のヒトの前腕（背側前腕、前腕の中央）に“MEDISENSE”ランセットアセンブリ中に“BD ULTRA-FINE”ランセットを用いて（前腕の異なる8ヶ所に）8回穿刺した。穿刺前に2種の真空装置を用いて -5.0 psi の真空を30秒間適用した。第1の装置は、管の開口部にネットが張られていない、直径15mmの真空装置（すなわち、中空円筒状管）であった。第2の装置は、管開口部にネットを張った、直径15mmの真空装置（すなわち、中空円筒状管）であった。ネットにより、皮膚が真空装置に持

表 IV

ネット	回収血液サンプルの 平均容量 (μl)	回収血液が $>1\mu\text{l}$ の サンプルの%
なし	5.2	87
あり	0.6	19

【0223】痛みの結果は次の通りであった。

痛み1 = 94%

痛み2 = 6%

痛み3 = 0%

回収される血液の容量及び成功率（すなわち、回収血液が $>1\mu\text{l}$ のサンプルの%）の、皮膚伸張と真空を組み合わせた条件と皮膚伸張なしと真空を組み合わせた条件との間の差異は予想以上であった。痛みスコアは低かった。この実施例は、皮膚伸張と真空との組み合わせにより抜き取られる血液容量が大きく増加することが立証する。

【0224】実施例5

本実施例は、抜き取り部位の面積の回収血液容量に対する影響を示す。

【0225】改変“MEDISENSE”ランセットアセンブリ中に“BD ULTRA-FINE”ランセットを用いて、4人のヒトの前腕（背側前腕、前腕の中

ち上がるのを防止した。穿刺後、穿刺前に使用したと同じ真空装置を用いて真空を30秒間適用した。装置を皮膚の平面と同じ高さに保持した。1人につき同一条件（ネットあり、ネットなし）で4回穿刺した。従って、全部で32ランを実施した。血液を毛細管に回収した。回収した血液を毛細管中の血液の長さを測定することにより調べた。回収された血液の容量が $1.0\mu\text{l}$ を越えた回収率を計算した。痛みの程度も記録した。血液回収結果を表IVに示す。

【0222】

【表6】

央）の異なる32ヶ所を穿刺した。“MEDISENSE”ランセットアセンブリはより強力なばねを有するように改変し、ポートも加えた。

【0226】穿刺前に真空を5秒未満適用した。前腕を -5.0 psi または -7.5 psi の真空下で穿刺した。適用した真空を穿刺後30秒間維持した。穿刺後真空を適用するために使用するピペットチップの直径を4、6、8及び10mmのいずれかとした。1人につき同一条件（直径、真空レベル）で4回穿刺した。従って、全部で128ランを実施した。血液を毛細管に回収した。回収した血液を毛細管中の血液の長さを測定することにより調べた。回収された血液の容量が $1.0\mu\text{l}$ を越えた回収率を計算した。痛みの程度も記録した。血液回収結果を表VA及びVBに示す。

【0227】

【表7】

表 VA

真空レベル=-5.0psig

真空直径(mm)	回収血液サンプルの 平均容量 (μ l)	回収血液が $>1\mu$ lの サンプルの%
4	0.3	0
6	1.7	69
8	3.4	94
10	4.1	100

表 VB

真空レベル=-7.5psig

真空直径(mm)	回収血液サンプルの 平均容量 (μ l)	回収血液が $>1\mu$ lの サンプルの%
4	0.8	25
6	3.1	94
8	3.4	81
10	6.3	94

【0228】痛みの結果は次の通りであった。

痛み1=89%

痛み2=10%

痛み3=1%

回収される血液容量及び成功率（すなわち、回収血液が $>1\mu$ lのサンプルの%）は真空によりデバイスに持ち上げられる皮膚の面積に応じて直接変動することが判明した。より小さな直径のピペットチップに比してより大きな直径のピペットチップの方がより多くの皮膚を持ち上げた。

【0229】実施例6

本実施例は、プラスチック多点ランセットが有用量の血液を回収するために熱及び真空と共に使用され得ることを示す。

【0230】4人のヒトの前腕（背側前腕、前腕の中央）を、“MEDISENSE”ランセットアセンブリに嵌合されるように改変したアレルギーテスト用 Greer Derma PIK（登録商標）システム（Greer Laboratories, Inc. Lenoir, North Carolina 28645）を用いて（前腕の異なる16ヶ所に）16回穿刺した。穿刺前に約40℃及び45℃で15秒間または60秒間予備加熱した。1人に対して同一条件で（温度、時間）4回

表 VI

温度 (°C) / 時間 (秒)	回収血液サンプルの 平均容量 (μ l)	回収血液が $>1\mu$ lの サンプルの%
40/15	2.4	31
40/60	2.6	50
45/15	2.3	56
45/60	5.2	81

【0233】痛みの結果は次の通りであった。

痛み1=100%

痛み2=0%

穿刺した。従って、全部で64ランを実施した。

【0231】一面がT型熱電対を用いる“OMEGA”DP41温度コントローラで調節される“KAPTON”薄膜ヒーターでカバーされており、他面が銅からなる円錐台のより大きな基部と接しているアルミニウムブロックからなる加熱ブロックを用いて熱を加えた。円錐台のより大きな基部の直径は0.50インチであった。円錐台の高さは0.50インチであった。円錐台のより小さな基部の直径は0.35インチであった。より小さな基部は直径0.125インチの円筒形開口部を有していた。円筒形開口部は円錐台と共通の軸を有していた。円筒形開口部により銅円錐台の加熱表面が小さくなった。穿刺後真空（-5.0psig）を30秒間適用した。皮膚と接触する真空は、直径8mmのピペットチップにより形成した。ピペットチップは皮膚の平面と同じ高さに保持した。血液を毛細管に回収した。回収した血液量は、毛細管中の血液の長さを測定することにより調べた。回収された血液の容量が1.0 μ lを越えた回収率を計算した。痛みの程度も記録した。血液回収結果を表VIに示す。

【0232】

【表8】

痛み3=0%

本実施例は、多点プラスチックランセット、穿刺前加熱、皮膚伸張及び穿刺後真空を用いる血液抜き取り方法

は少なくとも50%の時間で少なくとも1 μ lの血液を抜き取ることができることを立証する。

【0234】実施例7

“BD ULTRA-FINE”ブランドのランセット及びLee Co. から供給されるモデル番号LHDA 0511111Hのソレノイド弁を用いて、本発明の切開アセンブリの試作品の運動性能をインビトロでテストした。試作品の設計パラメータを以下に示す。これらのパラメータの定義は前記した通りである。

$A = 30.7 \text{ mm}^2$ (直径 = 6.25 mm)

$M = 1.2 \text{ g}$

$S = 10 \text{ mm}$

$X_p = n/a$

$K_s = 19.5 \text{ N/m}$

$X_s = 8.7 \text{ mm}$

$C_v = 0.015$

$Dt_v = 0.7 \text{ msec}$

$V_c = 0.01 \text{ cc}$

$V_v = 5 \text{ cc}$

$P_a = 14.7 \text{ psia}$ (= 0 psig)

$P_v = 6.7 \text{ psia}$ (= -8.0 psig)

$T_a = 25^\circ\text{C}$

$F_f = 0.13 \text{ N} - 0.18 \text{ N}$

この試作品をヒトに対してテストしたところ良好な切開結果が得られた。ストロークの末端で測定したランセット速度は2.7 mm/secであった。

【0235】実施例8

上から順に(1)メータ接触層、(2)検出層、(3)オーバーコート層、(4)血液輸送層、(5)保護層を含む多層素子を製造した。

【0236】層の配置を図21A及び21Bに概略的に示す。しかしながら、オーバーコート層は図28に示すように血液輸送層と実質的に同一平面にある。メータ接触層1114は幅約5.5 mm、長さ約40 mmを有していた。メータ接触層はポリ塩化ビニルから製造した。メータ接触層に1.5 mmの開口部を打ち抜いた。検出層1110をメータ接触層上にスクリーン印刷した。血液輸送層1108として機能するメッシュの層をメータ接触層の開口部を横切って載せた。メッシュはNY151 HCとして前に同定したメッシュであった。検出層1110は米国特許第5,682,884号明細書に記載されている検出層のタイプであった。メッシュ層の周囲にオーバーコート層1123をスクリーン印刷した。保護層1102は幅約5.5 mmを有し、検出層1110の電気接触子1110aが露出されるようにメータ接触層よりやや短かった。保護層はポリエステルから製造した。多層素子を組み立てる前に保護層に2.5 mm \times 3.7 mmの楕円形開口部を打ち抜いた。

【0237】前記多層素子を図29A、29B、29C及び29Dに示す装置に配置した。-7.5 psigの

真空を適用した。装置を糖尿病のボランティアの前腕に接触して置いた。図29A参照。前腕の皮膚を伸張し、ノズピースに引き上げると、皮膚は多層素子の保護層1102の近くに達するかまたは接触した。図29B参照。真空を5秒間適用後、ランセットをばね式ランセットアセンブリを用いて皮膚に発射した。ランセットはメータ接触層1114の開口部1116及び保護層1102の開口部1104を通過した。図29C参照。ランセットを引込めると、血液が糖尿病ボランティアの前腕から流れ始めた。血液抜き取り中、血液がメッシュ層1108に達するまで真空を適用した。図29D参照。次いで、多層素子の検出層1110に達するまで血液をメッシュに沿って輸送させた。血液が多層素子の検出層1110に達したら、電流が発生した。この電流を真空を解放する時を決定するために使用した。電流はボランティアの血液中のグルコースレベルをも表示した。

【0238】上記したテストを糖尿病の7人のボランティアで実施した。切開操作後多層素子を充滿するのに必要な時間を記録した。1.5 μ Aの電流が発生したときに多層素子は充滿されると考えられた。次いで、真空を解放し、電流を20秒間記録した。20秒の測定期間の最後の5秒間、電流を積算した。積算電流(すなわち、荷電)を記録した。各ボランティアについて切開方法及びデータ収集を4回繰り返した。28回の切開方法の全てにおいて40秒未満で多層素子に血液が充滿された。多層素子を充滿するのに必要な平均時間は7秒であった。図30は、各ボランティアの血液中のグルコースレベルに対する4回のトライアルの平均電荷を示す。グルコースレベルは、指から血液を抜き取り、YSI 2300グルコース分析計でグルコースレベルを測定することにより調べた。電荷はボランティアの血液中のグルコースレベルと共に直線的に増加した。ボランティアには、前腕ランセットの痛みの程度を評価するように求めた。前腕ランセットの痛みは、図31に示すように指ランセットの痛みに比べて弱いことが判明した。

【0239】実施例9

上から順に(1)メータ接触層、(2)検出層、(3)オーバーコート層、(4)血液輸送層、(5)保護層を含む多層素子を製造した。

【0240】層の配置を図21A及び21Bに概略的に示す。しかしながら、オーバーコート層は図28に示すように血液輸送層と実質的に同一平面にある。メータ接触層1114は幅約5.5 mm、長さ約40 mmを有していた。メータ接触層はポリエステルから製造した。メータ接触層に2.0 mmの開口部を打ち抜いた。検出層1110をメータ接触層上にスクリーン印刷した。血液輸送層1108として機能するメッシュの層をメータ接触層の開口部を横切って載せた。メッシュはNY151 HCとして前に同定したメッシュであった。穴開けパンチを用いてメッシュの一部(直径1.5 mm)を打ち

抜いた。図25参照。検出層1110は米国特許第5,682,884号明細書に記載されている検出層のタイプであった。メッシュ層の周囲にオーバーコート層1123をスクリーン印刷した。保護層1102は幅約5.5mmを有し、検出層1110の電気接触子1110aが露出されるようにメータ接触層よりやや短かった。保護層はポリエステルから製造した。多層素子を組み立てる前に保護層に2.5mm×3.7mmの楕円形開口部を打ち抜いた。

【0241】前記多層素子を図29A、29B、29C及び29Dに示す装置に配置した。-7.5psigの真空を適用した。装置をボランティアの前腕に接触して置いた。図29A参照。前腕の皮膚を伸張し、ノーズピースに引き上げると、皮膚は多層素子の保護層1102の近くに達するかまたは接触した。図29B参照。真空を5秒間適用後、ランセットを図11、12、13及び14に示すタイプの空気圧切開アセンブリを用いて皮膚に発射した。ランセットはメータ接触層1114の開口部1116及び保護層1102の開口部1104を通過した。図29C参照。ランセットを引込めると、血液がボランティアの前腕から流れ始めた。血液抜き取り中、血液がメッシュ1108に達するまで真空を適用した。図29D参照。次いで、多層素子の検出層1110に達するまで血液をメッシュに沿って輸送させた。血液が多層素子の検出層に達したら、電流が発生した。この電流を真空を解放する時を決定するために使用した。

【0242】上記したテストを8人のボランティアで実施した。切開操作後多層素子を充満するのに必要な時間を記録した。1.5μAの電流が発生したときに多層素子は充満されると考えられた。次いで、真空を解放し、積算電流を記録した。各ボランティアについて切開方法及びデータ収集を繰り返した。テストの97%で40秒未満で多層素子に血液が充満した。多層素子を充満するのに必要な平均時間は15.9秒であった。

【0243】実施例10

上から順に(1)メータ接触層、(2)検出層、(3)オーバーコート層、(4)血液輸送層、(5)保護層を含む多層素子を製造した。

【0244】層の配置を図21A及び21Bに概略的に示す。しかしながら、オーバーコート層は図28に示すように血液輸送層と実質的に同一平面にある。メータ接触層1114は幅約5.5mm、長さ約40mmを有していた。メータ接触層はポリエステルから製造した。2種のメータ接触層を製造した。第1のタイプでは、メータ接触層に1つの開口部を打ち抜いた。この開口部の直径は2.0mmであった。この開口部にはメッシュを載せなかった。図26B参照。第2のタイプでは、メータ接触層に2つの開口部を打ち抜いた。1つの開口部の直径は2.0mmであった。他の開口部の直径は1.5mmであり、この開口部は第1の開口部から2mm離し

た。図26A参照。検出層1110をメータ接触層上にスクリーン印刷した。血液輸送層1108として機能するメッシュの層をメータ接触層の1.5mm開口部を横切って載せた。メッシュはNY151 H Cとして前に同定したメッシュであった。検出層1110は米国特許第5,682,884号明細書に記載されている検出層のタイプであった。メッシュ層の周囲にオーバーコート層1123をスクリーン印刷した。保護層1102は幅約5.5mmを有し、検出層1110の電気接触子1110aが露出されるようにメータ接触層よりやや短かった。多層素子を組み立てる前に保護層に2.5mm×3.7mmの楕円形開口部を打ち抜いた。

【0245】前記多層素子を図29A、29B、29C及び29Dに示す装置に配置した。-7.5psigの真空を適用した。装置をボランティアの前腕に接触して置いた。図29A参照。前腕の皮膚を伸張し、ノーズピースに引き上げると、皮膚は多層素子の保護層1102の近くに達するかまたは接触した。図29B参照。真空を5秒間適用後、ランセットを空気圧ランセットアセンブリを用いて皮膚に発射した。この空気圧ランセットアセンブリは図16及び17に示すアセンブリであった。

【0246】ランセットはメータ接触層1114の2.0mm開口部1116及び保護層1102の開口部1104を通過した。図29C参照。ランセットを引込めると、血液がボランティアの前腕から流れ始めた。図29D参照。できるだけ直ぐに、多層素子を電気接触子から離れる方向に約2mm滑らした。この移動については図46A~46Cの説明中により詳しく記載している。多層素子の上記した移動により、皮膚の開口部位は多層素子のメッシュ1108と垂直方向に整列した。2つの開口部を有するメータ接触層の場合には、直径1.5mmの開口部1122と整列させた。血液抜き取り中、血液がメッシュ1108に達するまで真空を適用した。次いで、多層素子の検出層1110に達するまで血液をメッシュに沿って輸送させた。血液が多層素子の検出層1110に達したら、電流が発生した。この電流を真空を解放する時を決定するために使用した。

【0247】上記したテストを糖尿病でない9人のボランティアで実施した。各タイプの多層素子を各ボランティアでテストした。切開操作後多層素子を充満するのに必要な時間を記録した。1.5μAの電流が発生したときに多層素子は充満されると考えられた。次いで、真空を解放した。ボランティア、素子のそれぞれにつき切開手順及びデータ収集を8回繰り返した。メータ接触層に1つの開口部を有する多層素子の場合、テストの95%で血液は40秒未満で充満した。メータ接触層に2つの開口部を有する多層素子の場合、テストの96%で血液は40秒未満で充満した。メータ接触層に2つの開口部を有する多層素子を充満するのに要した平均時間は14秒であった。メータ接触層に1つの開口部を有する多層

素子を充満するのに要した平均時間は11秒であった。

【0248】実施例11

本実施例は、血液抜き取り容量に対するノズピースのサイズ及び形状の影響を示す。

【0249】21人のボランティアの背側前腕において“BD ULTRA-FINE”ランセット(Becton-Dickinson)を用いる改変MediSense切開アセンブリを用いて13回テストした。MediSense切開アセンブリを、真空により切開アセンブリを介して吸引を生じさせるためのポートを有するように改変した。MediSense切開アセンブリのポデーに慣用のノズピースに代えて本実施例でテストするノズピースをねじで留めた。切開前に真空(-7.5psig)を10秒間適用した。切開後、血液を-7.5psigで30秒間回収した。切開前に使用したと同じノズピースを回収血液のために使用した。皮膚に形成した開口は深さ1.6mmであった。

【0250】15種の図33に示すノズピースアセンブリをテストした。ノズピースの下部ベースにおける開口部の直径(図32のライン“ef”参照)を9.53~19.05mmの範囲で変化させた。ノズピースアセンブリ1、2及び3のノズピースの下部ベースにおける開口部の直径は9.53mmであった。ノズピースアセンブリ4、5、6及び7のノズピースの下部ベースにおける開口部の直径は12.70mmであった。ノズピースアセンブリ8、9、10及び11のノ

ズピースの下部ベースにおける開口部の直径は15.88mmであった。ノズピースアセンブリ12、13、14及び15のノズピースの下部ベースにおける開口部の直径は19.05mmであった。ノズピースのリムシール間距離(図32のライン“bg”参照)を1.6mm~6.0mmの範囲で変化させた。ノズピース1、4、8及び12のリムシール間距離は1.6mmであった。ノズピース2、5、9及び13のリムシール間距離は3.0mmであった。ノズピース3、6、10及び14のリムシール間距離は4.5mmであった。ノズピース7、11及び15のリムシール間距離は6.0mmであった。

【0251】図33に示すノズピースはBuna Nラバー製シールを有していた。シールの厚さ(図32のライン“eh”参照)は1.6mm、シール面の幅(図32のライン“hj”参照)は3.1mmであった。ノズピースは垂直壁を有していた。

【0252】ボランティア及びノズピースアセンブリのそれぞれにつきテストを2回実施した。血液を毛細管に回収した。回収された血液量を、血液が毛細管を移動した距離を測定して調べた。15種のアセンブリの各々について回収血液の平均容量及び血液容量が1.0μlを越える回収%を計算した。結果を表VIIに示す。

【0253】

【表9】

表 VII

ノズピース番号	回収血液の平均容量(μl)	回収血液が>1μlの%
1	3.07	95
2	4.96	100
3	7.07	95
4	2.96	95
5	6.24	100
6	13.22	100
7	16.18	95
8	3.13	83
9	4.26	86
10	8.26	98
11	9.45	98
12	2.94	76
13	3.42	86
14	5.09	98
15	9.80	100

【0254】回収血液容量及び1μlを越える回収%は、ノズピースの下部ベースにおける開口部の直径及びノズピースのリムシール間距離により影響された。ノズピースアセンブリ6及び7で回収血液容量の増大が認められた。

【0255】実施例12

本実施例は、ヒトから血液を抜き取る時間に対するノズピースの内壁のテーパリングの影響を示す。

【0256】上から順に(1)メータ接触層、(2)検出層、(3)オーバーコート層、(4)血液輸送層、

(5) 保護層を含む多層素子の形態のグルコース検出器を製造した。

【0257】層の配置を図21A及び21Bに概略的に示す。しかしながら、オーバーコート層は図28に示すように血液輸送層と実質的に同一平面にある。

【0258】ノーズピースと検出器の併用は図34A、34B、34C及び34Dに示す。検出器1302の開口部をランセット1306と整列させて検出器1302を切開アセンブリ1304の下に置いた。検出器1302を、開口部1309（ファントム画法で示す）含むランセットストップ1308とノーズピースアセンブリ1310の間に置いた。ノーズピースアセンブリには、ノーズピース1311及び皮膚“S”と接するシール1312が含まれた。真空適用前の切開アセンブリ1304を図34Aに示す。ノーズピースアセンブリをボランティアの前腕に対して置いた。真空（ -7.5 psi ）の適用後、皮膚を図34Bに示す検出器の近くまでまたは接触するまで伸張させた。ノーズピース内の皮膚に血液が貯留されるに十分な時間（5秒間）真空を適用した。次いで、ランセットを図34Cに示すようにランセットの開口部及び検出器の開口部を通して発射させた。ランセットが皮膚を穿通した。その後、図34Dに示すようにランセットを引込めた。真空及び皮膚の伸張の補助で皮膚に形成された開口から血液が流れ出た。血液の

抜き取り中、血液が血液輸送層に達するまで真空を適用した。その後、血液“B”は、多層素子の検出層に達するまで血液輸送層に沿って輸送された。血液が多層素子の検出層に達したら、電流が発生した。この電流を真空を解放する時を決定するために使用し、皮膚をノーズピースから離れた。検出層を使用してグルコースのようなアナライトについて血液を分析した。

【0259】ランセットストップが必須ではないことに注目すべきである。検出器それ自体をランセットを停止するために使用してもよい。ランセットを停止するために検出器を使用する場合、検出器の厚みはランセットの穿通深さを決定するので重要である。

【0260】本発明で使用した多層素子のタイプは、図21A及び21Bに示すようなメータ接触層に1つの開口部を有するものであった。

【0261】5種のノーズピースを本実施例で使用した。これらのノーズピースの断面を図35に示す。ノーズピースの上部ベースにおける開口部の面積及び内壁のテーパリングが始まる下部ベースからの距離を変化させた。各ノーズピースの上部ベースにおける開口部の直径“d”は以下の通りであった。

【0262】

【表10】

ノーズピース	上部ベースの開口部の直径 (mm)
A	12.7
B	3
C	6
D	3
E	6

【0263】5種のノーズピースにおいて、リムーシール間距離（図32のライン“bg”参照）4.5mm及びノーズピースの下部ベースにおける開口部の直径（図32のライン“ef”参照）12.7mmは同一とした。図35に示すノーズピースアセンブリはBuna Nラバー（40Aデュロメータ硬度）製シールを有していた。シールの厚さ（図32のライン“eh”参照）は1.6mm、シール表面の幅（図32のライン“hj”参照）は3.1mmであった。

【0264】8人のボランティアで上記テストを実施した。各ボランティアにおいて、図35のノーズピースAにつき10回、残りのノーズピースB、C、D及びEにつき4回テストした。多層素子が充填されるのに要する時間を記録した。素子により1.5マイクロアンペア（ μA ）の電流が発生したときに素子は充填されると考えられた。次いで、真空を解放した。各ノーズピースについて1.5 μA に達するのに要する平均時間を計算し、図38に示す。上部ベースにおける開口部の直径が小さくなるほど、検出器を充填するのに要する時間は短

かくなった。

【0265】実施例13

本実施例は、通常血液の抜き取りが難しいボランティアから血液を抜き取るための時間及び成功率に対するノーズピースの内壁のテーパリングの影響を示す。

【0266】後記する点を除いて実施例12と同様に実験を実施した。本実施例ではノーズピースA及びBの構造を有するノーズピースのみを使用した。ノーズピースBの上部ベースにおける開口部の直径を実施例12で利用した3mm開口部の代わりに4mmとした。ノーズピースAを用いてボランティアで10回テストした。また、ノーズピースBを用いてボランティアで10回テストした。各多層素子につき該素子が充填されるのに要する平均時間は40秒以内であり、図37に示す。多層素子が40秒以内で充填されるパーセントを計算し、図38に示す。

【0267】上部ベースにおける開口部の直径が下部ベースにおける開口部の直径よりも小さいノーズピース、すなわちノーズピースBの場合、充填に要する時間は、

上部ベースにおける開口部の直径が下部ベースにおける開口部の直径と等しいノーズピース、すなわちノーズピースAの半分であった。40秒以内に充填される多層素子の割合は、ノーズピースAに比してノーズピースBで著しく上昇した。

【0268】実施例14

本実施例は、ヒトから血液を抜き取るのに要する時間に対する上部ベースにおける開口部の形状の影響を示す。

【0269】上から順に(1)メータ接触層、(2)検出層、(3)オーバーコート層、(4)血液輸送層、(5)保護層を含む多層素子の形態のグルコース検出器を製造した。

【0270】層の配置を図21A及び21Bに概略的に示す。しかしながら、オーバーコート層は図28に示すように血液輸送層と実質的に同一平面にある。

【0271】ノーズピースを検出器との併用は図34A、34B、34C及び34Dに示す。検出器1302の開口部をランセット1306と整列させて検出器1302を切開アセンブリ1304の下に置いた。検出器1302を、開口部1309(ファントム画法で示す)含むランセットストップ1308とノーズピースアセンブリ1310の間に置いた。ノーズピースアセンブリは、ノーズピース1311及び皮膚“S”と接するシール1312を含んでいた。真空適用前の切開アセンブリ1304を図34Aに示す。ノーズピースアセンブリをボランティアの前腕に対して置いた。真空(-7.5psig)の適用後、皮膚を図34Bに示す検出器の近くまでまたは接触するまで伸張させた。ノーズピース内の皮膚に血液が貯留されるに十分な時間(5秒間)真空を適用した。次いで、ランセットを図34Cに示すようにランセットストップの開口部及び検出器の開口部を通して発射させた。ランセットが皮膚を穿通した。その後、図34Dに示すようにランセットを引込めた。真空及び皮膚の伸張の補助で皮膚に形成された開口から血液が流れ出た。できるだけ直ぐに、電気接触子から離れる方向に多層素子を約2mm滑らせた。この移動については図46A~46Cの説明中により詳しく記載されている。血液の抜き取り中、血液が血液輸送層に達するまで真空を適

表 VII

ノーズピース	リム深さ(mm)	上部ベースの開口部の形状	1.5 μ Aに達するための平均時間(秒)
A	0.38	円形	7.6
B	0.76	円形	11.6
C	0.76	円形	13.5
D	0.76	楕円形	8.6
E	1.3	楕円形	12.6

【0278】図39に示すノーズピースはBuna N ラバー(40Aデュロメータ)製シールを有していた。シールの厚さ(図32のライン“eh”参照)は1.6

mm、シール表面の幅(図32のライン“hj”参照)は3.1mmであった。

【0272】ランセットストップが必須ではないことに注目すべきである。検出器それ自体をランセットを停止するために使用してもよい。検出器をランセットを停止するために使用する場合、検出器の厚みはランセットの穿通深さを決定するので重要である。

【0273】本発明で使用した多層素子のタイプは、図26Aに示すメータ接触層に2つの開口部を有するものであった。

【0274】ランセットを発射させるために空気圧切開アセンブリを使用した。この空気圧切開アセンブリは図16及び17に記載されている切開アセンブリのタイプであった。

【0275】5種のノーズピースを本実施例で使用した。これらのノーズピースの平面図及び断面図を図39に示す。ノーズピースのリム深さ(図32のライン“ab”参照)及び上部ベースにおける開口部の形状を変化させた。5種のノーズピースの全てにおいて、リムシール間距離+リムの深さ(図32のライン“bg”及びライン“ab”参照)4.0mm及びノーズピースの下部ベースにおける開口部の直径(図32のライン“ef”参照)12.7mmは同一とした。

【0276】8人のボランティアの背側上腕で上記テストを実施した。各ボランティアにつき、5種のノーズピースのそれぞれを4回ずつ、全部で20回テストした。切開後検出器が充填される時間を記録した。1.5 μ Aの電流が発生したときに検出器は充填されると考えられた。次いで、真空を解放した。5種のノーズピースについて1.5 μ Aの電流に達するのに要する平均時間を計算し、表VIIに示す。

【0277】

【表11】

mm、シール表面の幅(図32のライン“hj”参照)は3.1mmであった。

【0279】開口部の形状が同じとすると、検出器を充

満するのに要する時間は浅いリムを有するノーズピースの方が深いリムを有するノーズピースよりも短かった。リムの深さが同じとすると、検出器を充填するのに要する時間は楕円形リム開口部を有するノーズピースの方が円形リム開口部を有するノーズピースよりも短かった。

【0280】実施例15

本実施例は、毛深い腕に良好な真空シールを形成する能力に対する各種シール材料の影響を示す。

【0281】異なるシール材料のシートを打ち抜いてシールを作成した。使用した8種の材料を表IXに示す。円形状のシールは、シール表面幅（図32のライン“h j”参照）3.1mmを有していた。次いで、図32に示すノーズピースに各シールを使用した。シールを接着剤を用いてノーズピースの下部ベースに接着させた。シール接着前のノーズピースのリム-下部ベース間の距離は1.5mmであった。シール接着後のノーズピースのリム-シール間の距離は、シールの厚さが異なるので変動した。

【0282】真空源でノーズピースを介して吸引させるために真空ポンプをノーズピースに取り付けた。空気流メータ（アリゾナ州トゥーソンに所在のAlicat Scientific、モデル番号PVM200SCCM-D-S-A）を真空源とノーズピースの間に取り付けた。ノーズピースとホルダーの合計重量は230gであった。男性の平均よりも毛深い男性ボランティアの背側前腕でテストした。ボランティアは腕にノーズピースのシールをノーズピースとホルダーの全重量が腕にかかるように置いた。この装置の目的は一定重量を与えるこ

表 IX

シール No.	材料	製造元/販売元	厚さ(mm)
1	シリコンラバー (50Aデュロメータ)	McMaster Carr, #8632K921	1.6
6	ネオプレン/SBR/EP/DMブレンドフォーム	Jessup Mfg.	3.2
12	シリコンラバー	不明	1.6
16	ネオプレン (5-10Aデュロメータ)	McMaster Carr, #8639K512	1.6
17	Buna-Nラバー (40Aデュロメータ)	McMaster Carr, #86715K102	1.6
32	塩素化ポリイソブレン	Ashland Rubber, #90-5271	1.9
35	ネオプレン	Pre-On Corp., #p-8100	3.2
41	ラバー	Standard Rubber Company, #4119N/SCE-41	1.6

【0285】実施例16

本実施例は、ヒトから抜き取る血液量に対する各種シール材料の影響を示す。

【0286】4人のボランティアの背側前腕において“BD ULTRA-FINE”ランセット（Becton-Dickinson）を用いる改変MediSense切開アセンブリにより32回テストした。Medi

Sense切開アセンブリは、真空により切開アセンブリを介して吸引を生じさせるためのポートを有するように改変した。MediSense切開アセンブリのポデーに慣用のノーズピースに代えて本実施例でテストしたノーズピースをねじで留めた。切開前に真空（-7.5psig）を5秒間適用した。切開後、切開前に使用したと同じノーズピースを使用して-7.5psigで

とであった。-8psigの真空を適用した。シールの皮膚を密封する能力を、1分あたりの標準 cm^3 （SCCM）の単位で表示する空気流メータで測定したノーズピースに漏れる空気量により調べた。測定は各シールにつきボランティアの前腕の合計20ヶ所で繰り返した。各シール材料につき20ヶ所の前腕部位での平均漏出率を図40に示す。

【0283】全てのシール材料が、ボランティアにおいて平均漏出率を40SCCM以下に制限し得た。必要な真空ポンプの大きさが漏出率に直接比例するので漏出率は重要である。更に、漏出率が低いとバッテリーの寿命が延びる。漏出率が低ければ小さい真空ポンプを使用することができる。漏出率が低いという結果が得られたので、ニュージャージー州ナットリーに所在のT-Squared Manufacturing Companyから販売されている部品番号T2-03.08.004のような市販の小形真空ポンプを装置と使用することができる。テストしたシール材料で漏出率が低いという結果が得られたことは、良好にシールするために皮膚にノーズピースを取り付ける面倒な方法が不要となることを意味する。真空シールを形成するための皮膚にノーズピースを取り付ける他の方法は好ましくない。接着剤は、ノーズピースアセンブリを簡単に取り外せず、シールを剥がすときに使用者に痛みを与える恐れがあるので好ましくない。グリースは、テスト終了後かすが残るので好ましくない。

【0284】

【表12】

iSense切開アセンブリは、真空により切開アセンブリを介して吸引を生じさせるためのポートを有するように改変した。MediSense切開アセンブリのポデーに慣用のノーズピースに代えて本実施例でテストしたノーズピースをねじで留めた。切開前に真空（-7.5psig）を5秒間適用した。切開後、切開前に使用したと同じノーズピースを使用して-7.5psigで

30秒間血液を回収した。ランセットの深さ設定値は深さ1.6mmであった。8種のノーズピースアセンブリをテストした。ボランティア及びノーズピースアセンブリのそれぞれにつきテストを4回実施した。血液を毛細管に回収した。回収された血液量を、毛細管中の血液長さを測定して調べた。8種のノーズピースアセンブリの各々について回収血液の平均容量を図41に示す。

【0287】8種のノーズピースアセンブリの、下部ベースにおける開口部の直径(図32のライン“ef”参照)は10mm、上部ベースにおける開口部の直径(図32のライン“cd”参照)は4mm、リムーシール間距離(図32のライン“bg”参照)は3mm、シール表面の幅(図32のライン“hj”参照)は3.1mmであった。ノーズピースアセンブリの、ノーズピースシールのための材料及びシール厚さは変えた。8種のシール材料及びその厚みを表Xに示す。

シール No.	材料	製造元/販売元	厚さ(mm)
1	Buna-N (40Aデュロメータ)	McMaster Carr, #86715K102	1.6
2	Buna-N (40Aデュロメータ)	McMaster Carr, #86715K102	3.2
3	Buna-N (60Aデュロメータ)	McMaster Carr, #86715K421	1.6
4	Sorbothane	Sorbothane Inc.	1.6
5	ケイ素添加 Sorbothane	Sorbothane Inc., Applied Membrane Technology によりケイ素添加した	1.6
6	ネオプレン (5-10Aデュロメータ)	McMaster Carr, #8639K512	1.9
7	独立気泡フォーム	UFP Technology, #G-231N	1.6
8	ネオプレン/SBR/EPDM ブレンドフォーム	Jessup	3.2

【0289】8種のノーズピースシール材料は全て皮膚を十分にシールし、30秒間で平均3μl以上の血液を抜き取ることができた。テストした8種の材料の中で最も硬いBuna-N(60Aデュロメータ)が最も速い抜き取り速度を示した。シール厚さを1.6から3.2mmに増加させても30秒間に回収される血液の容量は殆ど変わらなかった。

【0290】実施例17

本実施例は、ヒトから血液を抜き取るのに必要な時間に対する新規シールの影響を示す。

【0291】上から順に(1)メータ接触層、(2)検出層、(3)オーバーコート層、(4)血液輸送層、(5)保護層を含む多層素子の形態のグルコース検出器を製造した。

【0292】層の配置を図21A及び21Bに概略的に示す。しかしながら、オーバーコート層は図28に示すように血液輸送層と実質的に同一平面にある。

【0293】検出器とノーズピースの併用は図34A、34B、34C及び34Dに示されている。検出器1302の開口部をランセット1306と整列して検出器1302を切開アセンブリ1304の下に配置した。検出器1302は、開口部1309(プラントム画法で示す)を含むランセットストップ1308とノーズピースアセンブリ1310の間に配置した。ノーズピースアセンブリ1310はノーズピース1311及び皮膚“S”

と接触するシール1312を含んでいた。真空を適用する前の切開アセンブリ1304を図34Aに示す。ノーズピースアセンブリをボランティアの前腕に対して置いた。真空(-7.5psig)を適用後、皮膚を図34Bに示すように検出器の近くまでまたは接触するまで伸張させた。ノーズピースの内側の皮膚に血液が貯留するのに十分な時間(5秒間)真空を適用した。次いで、ランセットを、図34Cに示すようにランセットストップ及び検出器の開口部を通して発射させた。ランセットが皮膚を穿通した。次いで、図34Dに示すようにランセットを引込めた。真空及び皮膚の伸張の補助で皮膚に形成された開口から血液が流れ出た。血液を抜き取る際に血液が血液輸送層に達するまで真空を適用した。次いで、血液“B”が多層素子の検出層に達するまで血液を血液輸送層に沿って輸送させた。血液が多層素子の検出層に達したら、電流が発生した。真空を解放する時を決定するためにこの電流が使用され、ノーズピースを皮膚から離れた。次いで、検出器を使用してグルコースのようなアナライトについて血液を分析することができた。

【0288】

【表13】

【0294】ランセットストップは必須ではないことに注目されるべきである。検出器それ自体をランセットを停止させるために使用してもよい。検出器をランセットを停止させるために使用する場合、検出器の厚みはランセットの穿通深さを決定するので重要である。

【0295】空気圧ランセットアセンブリをランセット

を発射させるために使用した。空気圧切開アセンブリは図11、12、13及び14に記載されている切開アセンブリのタイプであった。

【0296】本実施例で使用した多層素子は、図21A及び21Bに示すようにメタ接触層に1つの開口部を有していた。

【0297】本実施例では2種のノーズピースアセンブリを使用した。ノーズアセンブリ中のノーズピースの大きさ及び構造は図35のノーズピースBと同じであったが、上部ベースにおける開口部の直径は4mmまで大きくした。1つのノーズピースはプレーナBuna-Nシール(40デュロメータ)(図32参照)を有していた。他のノーズピースは、図21A及び21Bに断面を示すタイプのシール(以後フレックスシールと称する)を有していた。フレックスシールはプレーナシールに比べて皮膚面とより広く接触する。また、フレックスシールにより、プレーナシールに比べて真空を適用したときにより多くの皮膚がノーズピースの内表面に引き寄せられ得る。フレックスシールはシリコン(40Aデュロメータ)から製造した。

【0298】フレックスシール3020を、機械取付け器具3024または接着剤によりノーズピース3022に取付けた。ノーズピース3022に結合していないフレックスシールの部分3026は、図42Aに示す第1位置と図42Bに示す第2位置との間を移動し得る。第1位置では、フレックスシール3020の非結合部分3026は図42Aに示すノーズピース3022の下部ベース3028から垂れ下がっている。第2位置では、フレックスシール3020の非結合部分3026は、シールの非結合部分の1つの外表面が図42Bに示すようにノーズピースの下部ベース3028と対面接触するようにノーズピース3022の下部ベース3028と接触している。フレックスシールは、該シールと接触する皮膚が滑る傾向を減らす摩擦係数を有する材料から製造される。シールは、第1位置と第2位置との間を移動できるように十分な可撓性と皮膚を固定位置に保持するために十分な剛性を有していなければならない。フレックスシールの開口部3030は、フレックスシールが図42Aに示すように第1位置にあるときのノーズピース3022の下部ベース3028の開口部の面積よりも大きい面積を有している。

【0299】操作時、フレックスシールを患者の皮膚“S”に対して置く。フレックスシールと接触する皮膚の面積はノーズピースの下部ベースにおける開口部の面積よりも大きい。よって、ノーズピースに持ち上げられる皮膚の容積は、プレーナシールを有するノーズピース

に持ち上げられる皮膚の容積よりも多い。従って、フレックスシールは正常以下の皮膚柔軟性を有する患者にとって有利である。

【0300】実質的に上記した方法で8人のボランティアの背側前腕でテストした。前記した実施例では、ノーズピースを皮膚に対して左右または前後に移動させることにより操作した。本実施例では、ノーズピースアセンブリを皮膚に対して置いた後動かさなかった。各ボランティアにおいてプレーナシール及びフレックスシール構造物をそれぞれ8回、合計16回テストした。切開後検出器を充填するための時間を記録した。検出器は、1.5 μ Aの電流を発生させたときに充填されると考えられた。その後真空を解放した。電流が1.5 μ Aに達するのに必要な平均時間は、フレックスシールの場合14.9秒、プレーナシールの場合17.9秒であった。

【0301】フレックスシールを用いるノーズピースでは、プレーナシールを用いるノーズピースよりも短い時間で検出器が充填された。

【0302】実施例18

本実施例は、図44A及び44Bに示すデバイスを使用すると分析のために十分量の血液を許容できる短時間に採取することができることを立証する。

【0303】図44A及び44Bに示す血液回収デバイスに、図11～19に示す空気圧ランセットアセンブリ中の“Becton-Dickinson ULTRA-FINE”ランセットを取り付けた。血液回収デバイスには、メッシュをカバーした直径2.0mmの開口部を有するグルコース検出器をも取り付けた。本実施例では29人のボランティアが参加した。各ボランティアの背側前腕に対して別々に2回抜き取り法を施した。各抜き取り法では、血液回収デバイスをボランティアの前腕に対して置き、約-7.5psigの真空に約5秒さらした後各ボランティアの前腕(背側前腕)を穿刺した。穿刺後、血液を回収し、十分量の血液を回収したら真空を解放し、血液回収デバイスをボランティアの皮膚から外した。この方法を各ボランティアに対して合計2回繰り返した。各抜き取り前に、新しいランセット及びグルコース検出器を血液回収デバイスに取り付けた。

【0304】グルコース検出器が分析を実施するのに十分な血液を回収するための時間を記録した。1.5 μ Aの電流が発生したときにグルコース検出器は十分の血液を回収すると考えられた。血液回収結果を図47に示す。図47のグラフに示す生データは各ボランティアについて表X1に示す。

【0305】

【表14】

表 X I

ボランティア	トライアル1, 回収時間 (sec)	トライアル2, 回収時間 (sec)
1	3.9	>40
2	13.2	14.1
3	1.2	2.5
4	34.5	9.8
5	0.7	8.3
6	5	8
7	0.7	2.2
8	7.5	3.7
9	3.8	3.1
10	17.9	3.5
11	18	19.3
12	6.7	7.9
13	18	20.1
14	7.6	10.3
15	>40	2.5
16	12	>40
17	4.6	3.7
18	10.1	1.7
19	5	6.4
20	6	23.9
21	12.7	8.8
22	15.7	6.9
23	18	6.2
24	7.7	5.2
25	6	誤作動
26	13.5	5.3
27	4.8	6.6
28	3.7	2.2
29	1.6	2.6

【0306】図47に示すデータから、穿刺の35%以上で分析を実施するのに十分な量の血液が5秒以内に回収されたことが判明した。誤作動した1つのグルコース検出器（ボランティア25、トライアル2）を除いて、穿刺の約95%でグルコース検出器は分析を実施するのに十分な量の血液を40秒以内に回収した。残りの穿刺については、40秒後テストを中止した。40秒以内に十分な血液を回収した穿刺について十分な血液を回収するための平均時間は8.2秒であった。

【0307】実施例19

本実施例は、図43A~43Cに示すデバイスを使用すると分析のために十分量の血液を許容できる短時間に採取することができることを立証する。

【0308】図43A~43Cに示す血液回収デバイスに、図11~19に示す空気圧ランセットアセンブリ中の“BD ULTRA-FINE”ランセットを取り付けた。血液回収デバイスには、メッシュをカバーした直径2.0mmの開口部を有するグルコース検出器をも取り付けた。本実施例では15人のボランティアが参加した。各ボランティアの背側前腕に対して別々に4回抜き取り法を施した。各抜き取り法では、血液回収デバイスをボランティアの前腕に対して置き、約-7.5psigの真空に約5秒さらした後各ボランティアの前腕（背側前腕）を穿刺した。穿刺後、血液を回収し、十分量の血液を回収したら真空を解放し、血液回収デバイスをボ

ランティアの皮膚から外した。この方法を各ボランティアに対して合計4回繰り返した。各抜き取り前に、新しいランセット及びグルコース検出器を血液回収デバイスに取り付けた。

【0309】グルコース検出器が分析を実施するのに十分な血液を回収するための時間を記録した。1.5 μ Aの電流が発生したときにグルコース検出器は十分の血液を回収すると考えられた。血液回収結果を図48に示す。

【0310】図48に示すデータから、穿刺の約45%以上で分析を実施するのに十分な量の血液が5秒以内に回収されたことが判明した。穿刺の約97%でグルコース検出器は分析を実施するのに十分な量の血液を40秒以内に回収した。残りの穿刺については、40秒後テストを中止した。40秒以内に十分な血液を回収した穿刺について十分な血液を回収するための平均時間は7.0秒であった。

【0311】実施例20

本実施例は、図45A~45Eに示すデバイスを使用すると分析のために十分量の血液を許容できる短時間に採取することができることを立証する。

【0312】図45A~45Eに示す血液回収デバイスに、図11~19に示す空気圧ランセットアセンブリ中の“BD ULTRA-FINE”ランセットを取り付けた。血液回収デバイスには、その一端にメッシュをカ

バーした直径2.0mmの半円形ノッチを有するグルコース検出器を取り付けた。本実施例では29人のボランティアが参加した。各ボランティアの背側前腕に対して抜き取り法を別々に2回施した。各抜き取り法では、血液回収デバイスをボランティアの前腕に対して置き、約-7.5psigの真空に約5秒さらした後各ボランティアの前腕(背側前腕)を穿刺した。ランセットを発射してから5ミリ秒後、可動性突出部を発射し、グルコース検出器をボランティアの皮膚の切開した開口の近くに移動させた。穿刺後、血液を回収し、十分量の血液を回収したら真空を解放し、血液回収デバイスをボランティアの皮膚から外した。この方法を各ボランティアに対して合計2回繰り返した。各抜き取り前に、新しいランセット及びグルコース検出器を血液回収デバイスに取り付けた。

【0313】グルコース検出器が分析を実施するのに十分な血液を回収するための時間を記録した。1.5 μ Aの電流が発生したときにグルコース検出器は十分の血液を回収すると考えられた。血液回収結果を図49に示す。

【0314】図49に示すデータから、穿刺の55%以上で分析を実施するのに十分な量の血液が5秒以内に回収されたことが判明した。2つのグルコース検出器は、ハードウェアまたはソフトウェアに問題があったため1.5 μ Aの発射電流を越えなかった。2つのグルコース検出器は、理由は不明であるが移動せず、皮膚に接触しなかった。これら4つの穿刺を除く穿刺の91%でグルコース検出器は分析を実施するのに十分な量の血液を40秒以内に回収した。残りの穿刺については、40秒後テストを中止した。40秒以内に十分な血液を回収した穿刺について十分な血液を回収するための平均時間は6.8秒であった。

【0315】本発明の範囲及び趣旨を逸脱しない本発明の変更及び改変は当業者には自明であり、本発明は本明細書に記載の実施例に不当に限定されないと理解すべきである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の装置の好ましい実施態様の構成部分の平面図である。この図ではハウジングのカバーは外されている。

【図2】血液サンプルを抜き取る皮膚に開口を形成する前に真空により皮膚部分を伸張させる方法を示す概略図である。図2には切開アセンブリのノーズピースとグルコース検出器、例えばバイオセンサーとの立体的関係をも示す。

【図3】好ましい実施態様の電子機器を示すブロック図である。

【図4】本発明のデバイスの真空のための代替シールを示す概略図である。

【図5】本発明の装置の実施態様の斜視図である。この

図では装置のハウジングは開いている。

【図6】本発明の装置の実施態様の斜視図である。この図では装置のハウジングは開いている。

【図7】本発明の装置の実施態様の斜視図である。この図では装置のハウジングは開いている。

【図8】本発明の装置の実施態様の斜視図である。この図では装置のハウジングは開いている。

【図9】本発明の装置の実施態様の斜視図である。この図では装置のハウジングは開いている。

【図10】本発明の装置の実施態様の斜視図である。この図では装置のハウジングは開いている。

【図11】図11は、組み立て形態の本発明の切開アセンブリの1実施態様の断面立面図である。

【図12】図11の切開アセンブリの断面立面図である。

【図13】本発明の切開アセンブリの構成部分の配置を示す概略図である。この図ではランセットアセンブリはランセットホルダにまだ挿入されておらず、弁は弁マニホールドにまだ挿入されていない。

【図14】本発明の切開アセンブリの構成部分の配置を示す概略図である。この図ではランセットはランセットホルダに挿入されており、バルブは弁マニホールドに挿入されている。

【図15A】本発明の切開アセンブリの切開前の位置、切開時の位置及び切開後の位置をそれぞれ示す概略図である。

【図15B】本発明の切開アセンブリの切開前の位置、切開時の位置及び切開後の位置をそれぞれ示す概略図である。

【図15C】本発明の切開アセンブリの切開前の位置、切開時の位置及び切開後の位置をそれぞれ示す概略図である。

【図16】組み立て形態の本発明の切開アセンブリの別の実施態様の断面立体図である。

【図17】図16の切開アセンブリの断面立面図である。

【図18】組み立て形態の本発明の切開アセンブリの別の実施態様の断面立体図である。

【図19】図18の切開アセンブリの断面立面図である。

【図20】本発明の装置の実施態様に据え付けられている本発明の切開アセンブリの断面立体図である。

【図21A】血液を採取し、アナライトを検出するための多層素子の分解斜視図である。

【図21B】血液を採取し、アナライトを検出するための多層素子の分解斜視図であり、はがした状態の分解斜視図である。

【図22】血液輸送層が細かいメッシュである多層素子の1実施態様の平面図である。

【図23】図22の多層素子の実施態様の底面図であ

る。

【図24】血液輸送層が粗いメッシュである多層素子の1実施態様の平面図である。

【図25】血液輸送層が開口部が形成されてなる細かいメッシュである多層素子の1実施態様の平面図である。

【図26A】血液輸送層が細かいメッシュである多層素子の1実施態様の平面図である。メータ接触層には2つの開口部が打ち抜かれている。

【図26B】血液輸送層が細かいメッシュである多層素子の1実施態様の平面図である。メータ接触層は1つの開口部を有する。

【図27】血液輸送層が素子の一端に隣接している多層素子の1実施態様の平面図である。

【図28】本発明の多層素子の分解立面図である。

【図29A】本発明の多層素子を用いて本発明方法を実施する手順を概略的に示す。

【図29B】本発明の多層素子を用いて本発明方法を実施する手順を概略的に示す。

【図29C】本発明の多層素子を用いて本発明方法を実施する手順を概略的に示す。

【図29D】本発明の多層素子を用いて本発明方法を実施する手順を概略的に示す。

【図30】血液中のグルコースレベルに対する平均電荷を示すグラフである。

【図31】指ランセットの痛みと比較した前腕ランセットの痛みを示すグラフである。

【図32】本発明のノーズピースの好ましい実施態様の断面立体図である。

【図33】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図である。

【図34A】真空印加前、真空印加時、切開時及び血液採取・分析時の、切開アセンブリ、検出素子及び皮膚に対する本発明装置のノーズピースの位置の概略図である。

【図34B】真空印加前、真空印加時、切開時及び血液採取・分析時の、切開アセンブリ、検出素子及び皮膚に対する本発明装置のノーズピースの位置の概略図である。

【図34C】真空印加前、真空印加時、切開時及び血液採取・分析時の、切開アセンブリ、検出素子及び皮膚に対する本発明装置のノーズピースの位置の概略図である。

【図34D】真空印加前、真空印加時、切開時及び血液採取・分析時の、切開アセンブリ、検出素子及び皮膚に対する本発明装置のノーズピースの位置の概略図である。

【図35A】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図である。

【図35B】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図である。

【図35C】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図である。

【図35D】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図である。

【図35E】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図である。

【図36】ノーズピースの各種実施態様の検出素子の充填時間に対する影響を示すグラフである。

【図37】使用したノーズピースに対する多層素子の充填の平均時間を示すグラフである。

【図38】使用したノーズピースに対する充填パーセントを示すグラフである。

【図39A】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図及び平面図である。

【図39B】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図及び平面図である。

【図39C】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図及び平面図である。

【図39D】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図及び平面図である。

【図39E】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図及び平面図である。

【図39F】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図及び平面図である。

【図39G】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図及び平面図である。

【図39H】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図及び平面図である。

【図39I】本発明で使用するのに適したノーズピースの各種実施態様の一連の断面立体図及び平面図である。

【図40】使用したノーズピースに対する空気流の速度を示すグラフである。

【図41】ノーズピースアセンブリのシールを作成するために使用した材料に対する回収血液の平均容量を示すグラフである。

【図42A】シールが第1位置にある本発明のノーズピースの好ましい実施態様の断面立体図である。

【図42B】シールが第2位置にある図42Aのノーズピースの立体図である。

【図43A】本発明の装置の実施態様の斜視図であり、装置のハウジングは開いている。

【図43B】本発明の装置の実施態様の斜視図であり、装置のハウジングは開いている。

【図43C】本発明の装置の実施態様の斜視図であり、装置のハウジングは閉じている。

【図44A】本発明の装置の実施態様の斜視図であり、装置のハウジングは開いている。

【図44B】本発明の装置の実施態様の斜視図であり、装置のハウジングは閉じている。

【図45A】本発明の装置の実施態様の部分断面図であ

り、装置のハウジングは開いている。

【図45B】本発明の装置の実施態様の部分断面図であり、装置のハウジングは部分的に開いている。

【図45C】本発明の装置の実施態様の部分断面図であり、装置のハウジングは閉じている。

【図45D】本発明の装置の実施態様の部分断面図であり、装置のハウジングは閉じている。

【図45E】本発明の装置の実施態様の部分断面図であり、装置のハウジングは閉じている。

【図46A】本発明の装置の実施態様の部分断面図であり、装置のハウジングは閉じている。

【図46B】本発明の装置の実施態様の部分断面図であり、装置のハウジングは閉じている。

【図46C】本発明の装置の実施態様の部分断面図であり、装置のハウジングは閉じている。

【図47】本発明の装置の実施態様に関する血液採取結果を示すチャートである。

【図48】本発明の装置の実施態様に関する血液採取結果を示すチャートである。

【図49】本発明の装置の実施態様に関する血液採取結果を示すチャートである。

【図1】

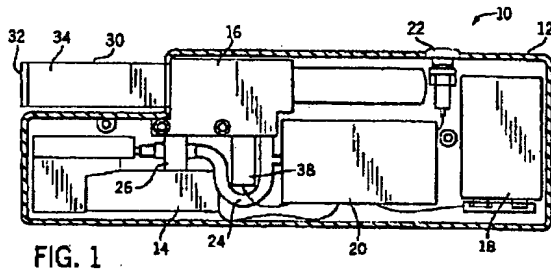


FIG. 1

【図3】

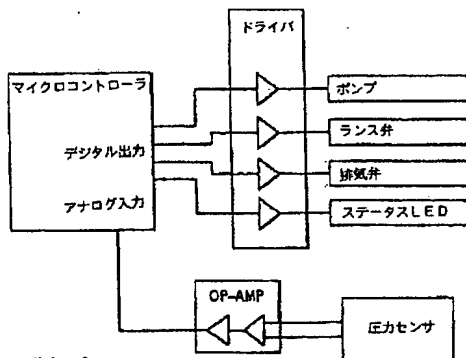


FIG. 3

【図11】

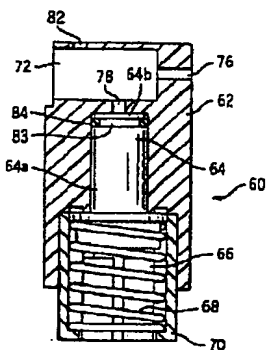


FIG. 11

【図18】

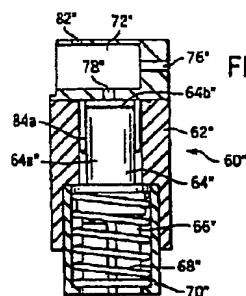


FIG. 18

【図2】

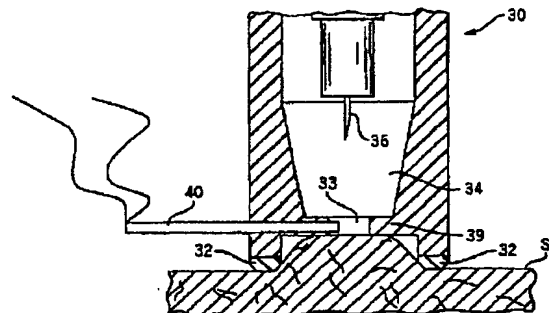


FIG. 2

【図4】

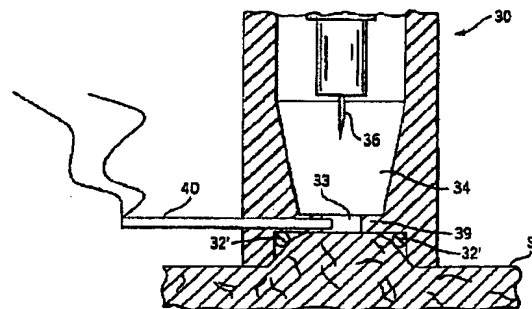
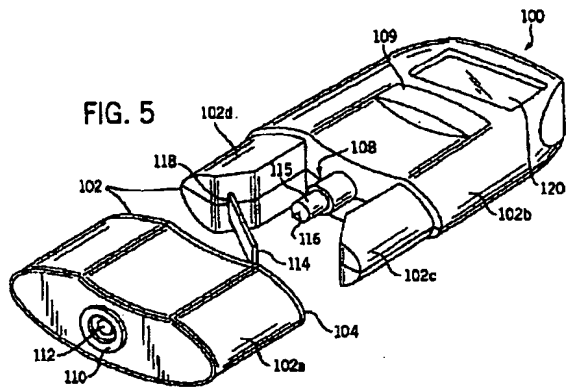
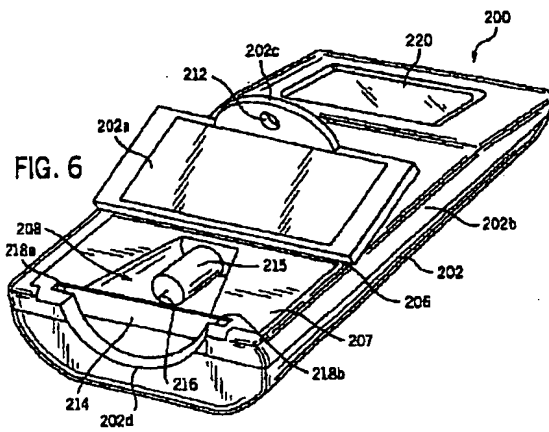


FIG. 4

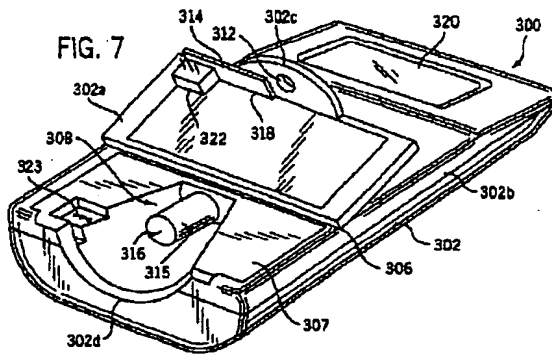
【図 5】



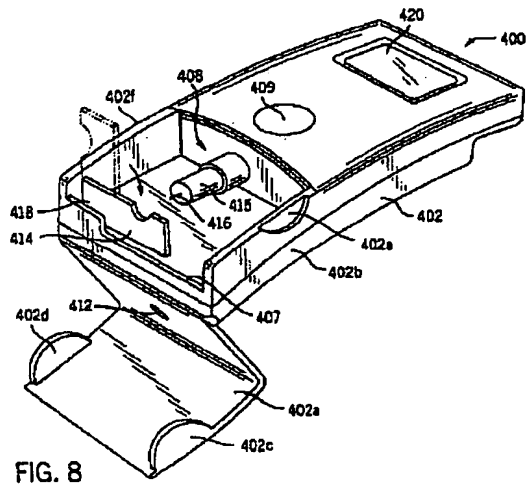
【図 6】



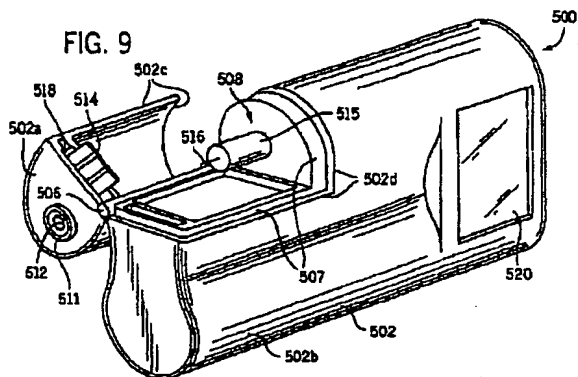
【図 7】



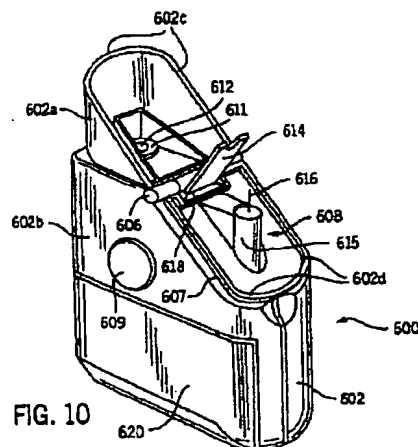
【図 8】



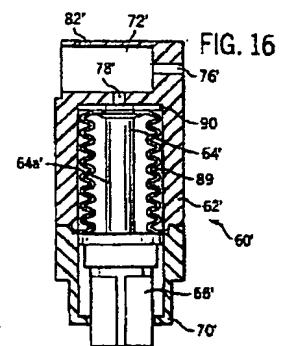
【図 9】



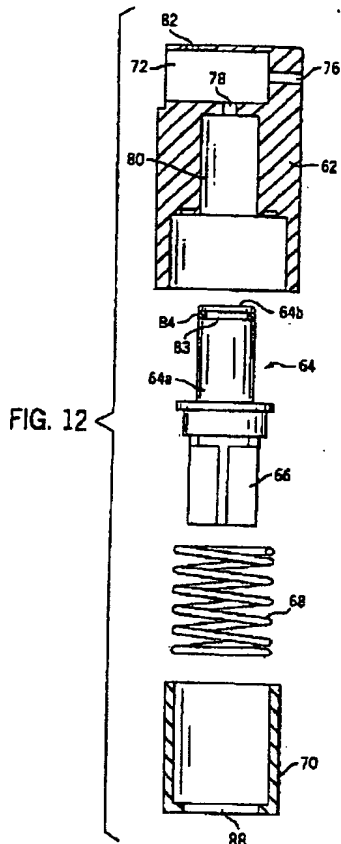
【図 10】



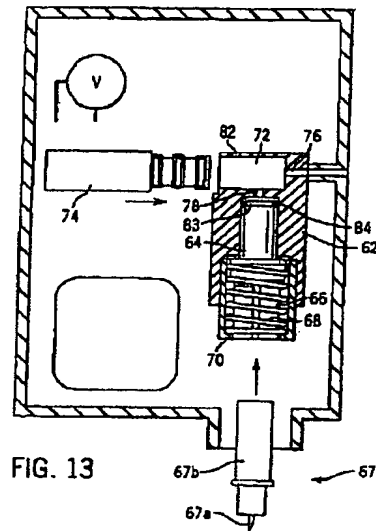
【図 16】



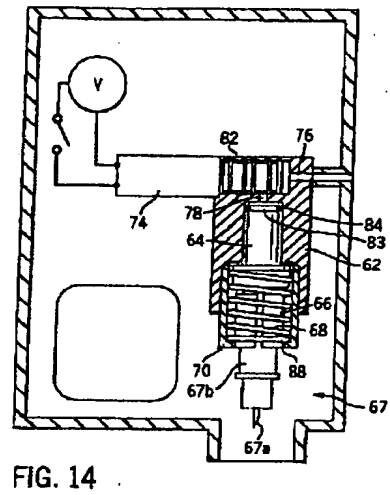
【図 12】



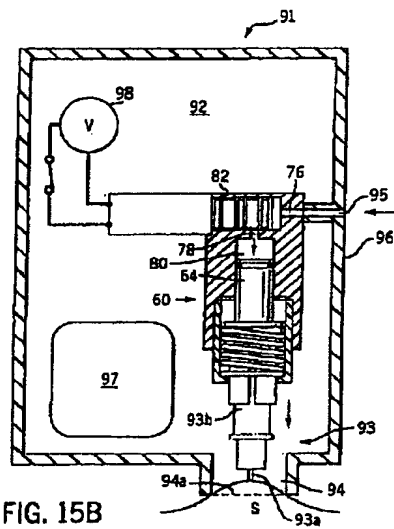
【図 13】



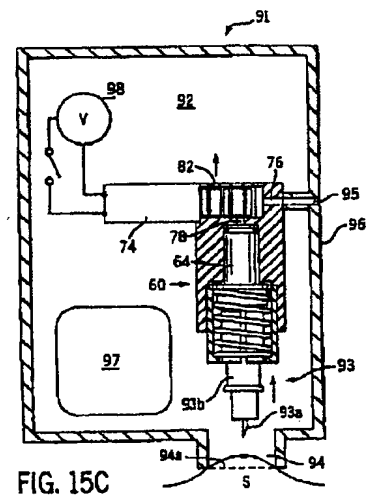
【図 14】



【図 15 B】



【図 15 C】



【図 15 A】

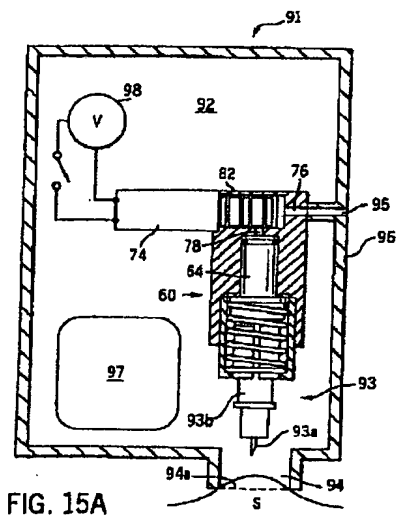


FIG. 15B

FIG. 15C

【図 21 A】

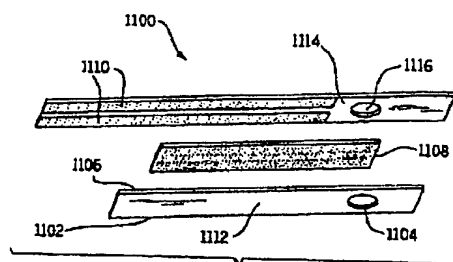
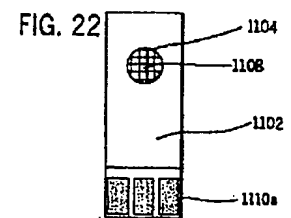
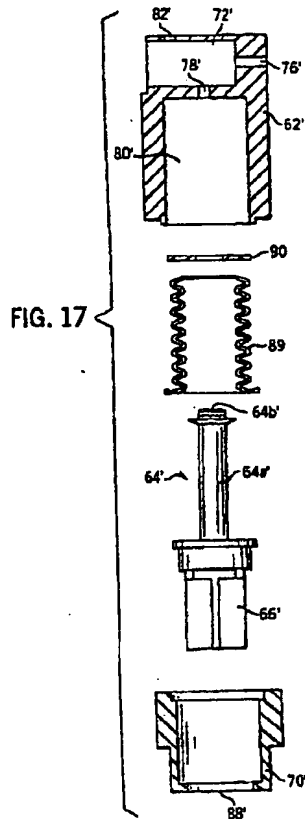


FIG. 21A

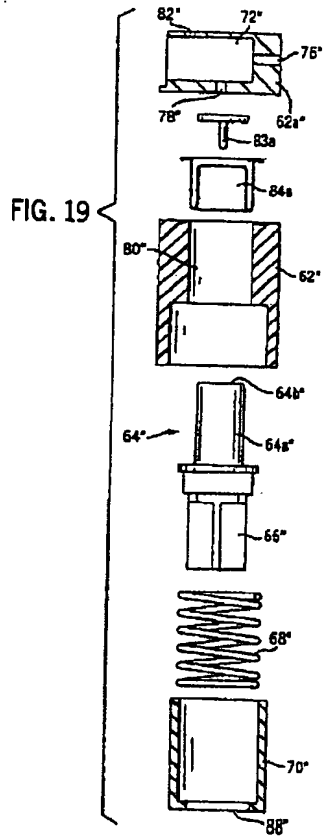
【図 22】



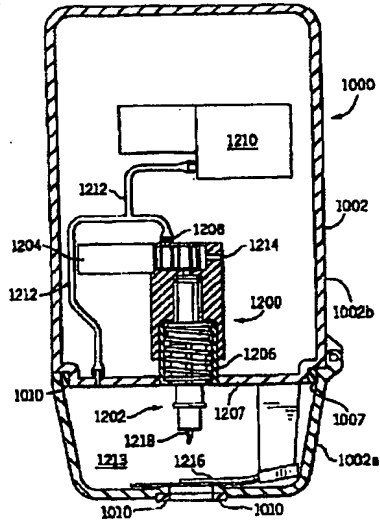
【図 17】



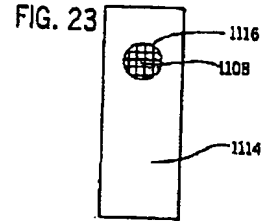
【図 19】



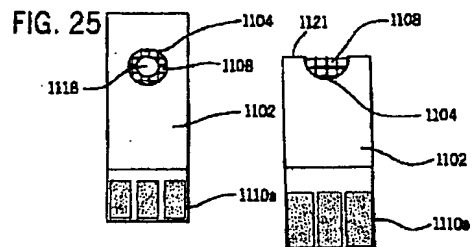
【図 20】



【図 23】



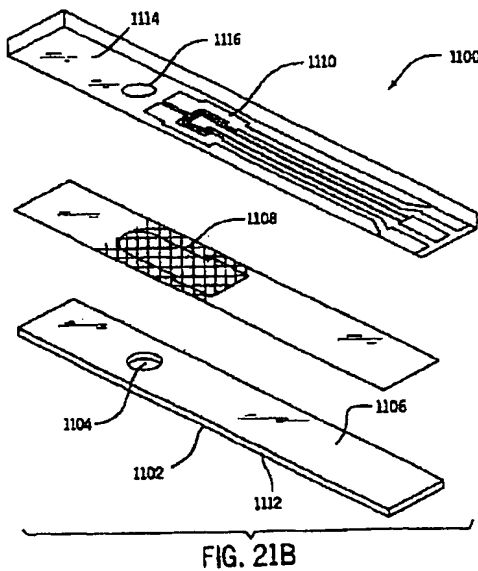
【図 25】



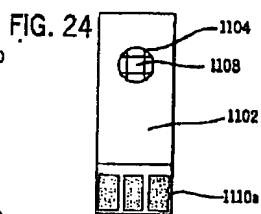
【図 27】

FIG. 27

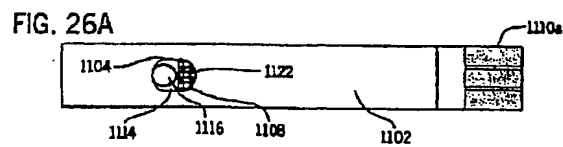
【図 21 B】



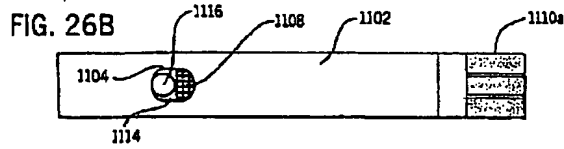
【図 24】



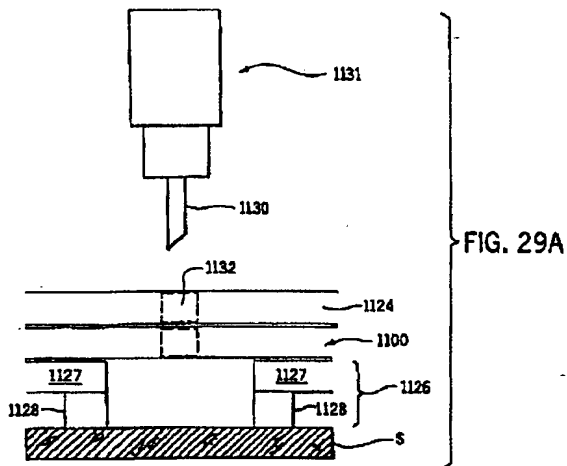
【図 26 A】



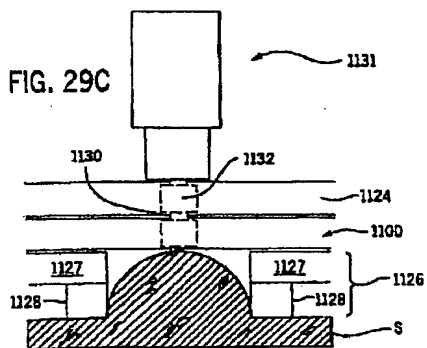
【図 26 B】



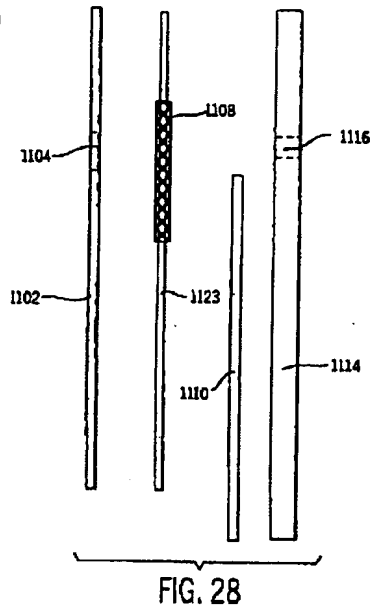
【図 29 A】



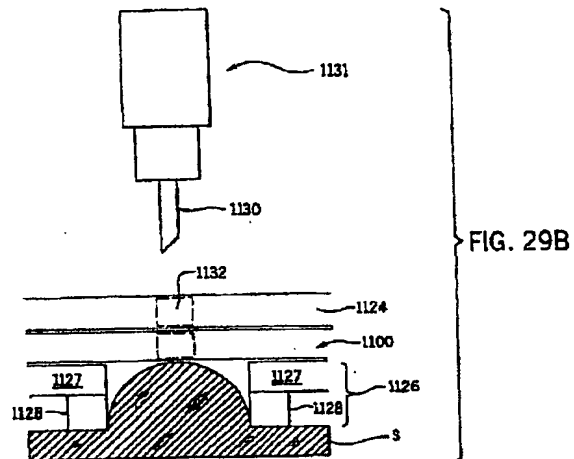
【図 29 C】



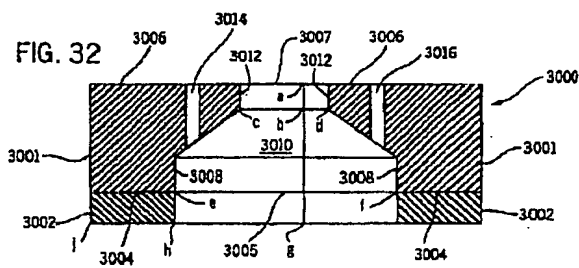
【図 28】



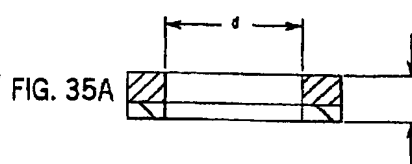
【図 29 B】



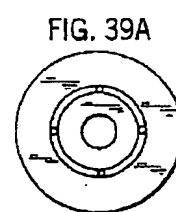
【図 32】



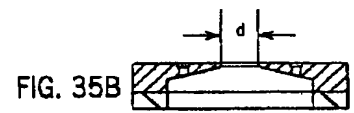
【図 35 A】



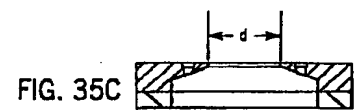
【図 39 A】



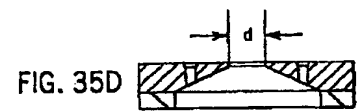
【図 35 B】



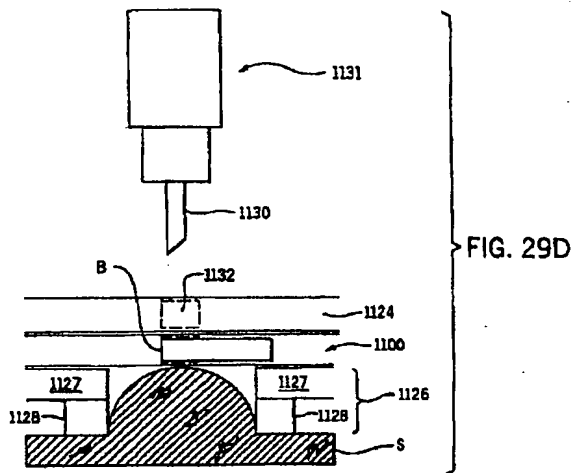
【図 35 C】



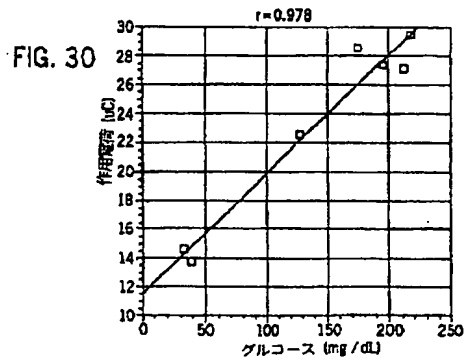
【図 35 D】



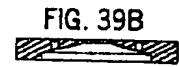
【図29D】



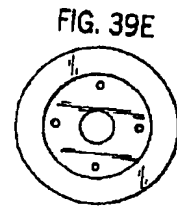
【図30】



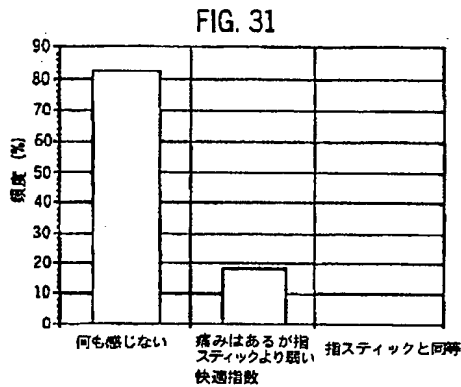
【図39B】



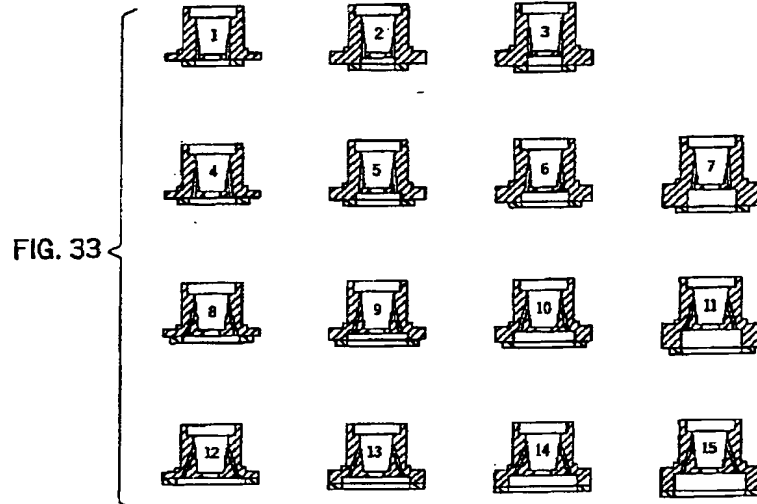
【図39E】



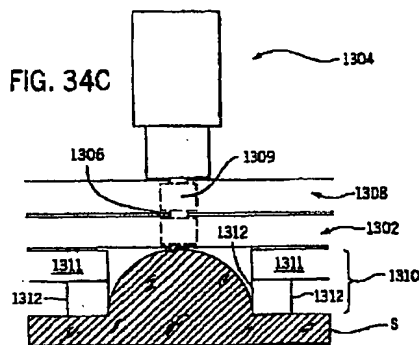
【図31】



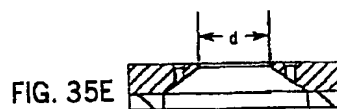
【図33】



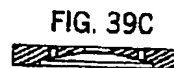
【図34C】



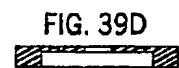
【図35E】



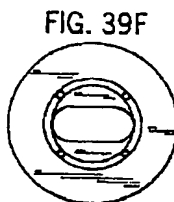
【図39C】



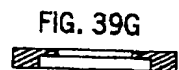
【図39D】



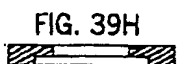
【図39F】



【図39G】



【図39H】



【図34A】

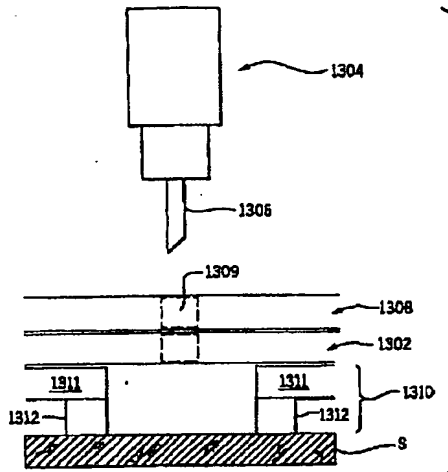


FIG. 34A

【図34B】

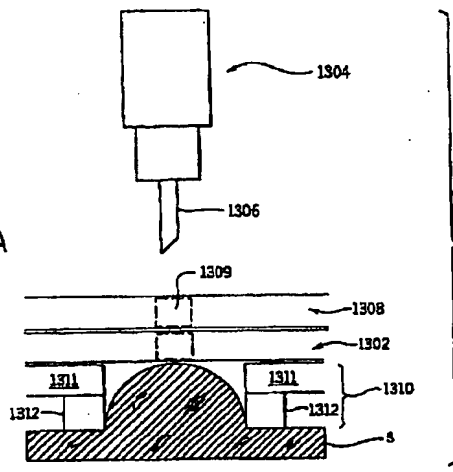


FIG. 34B

【図34D】

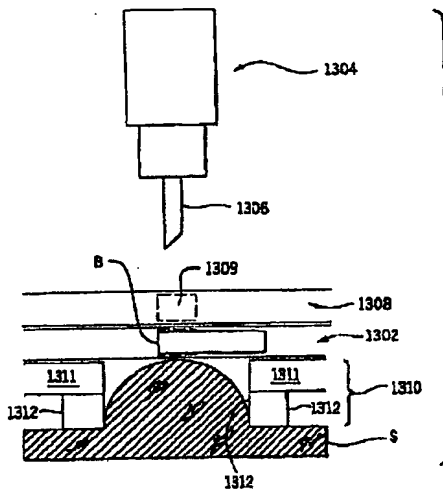
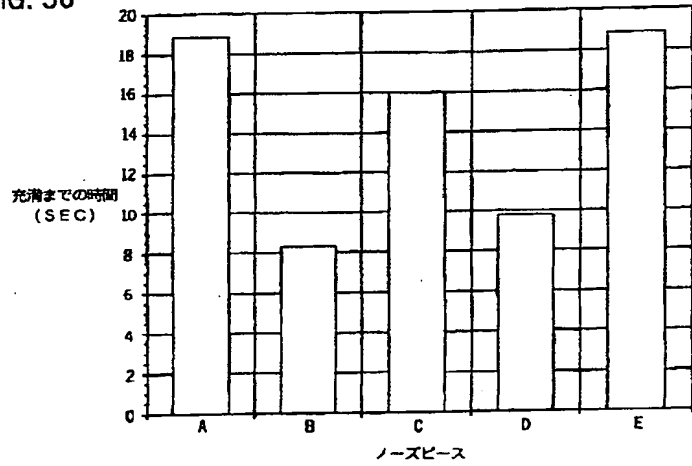


FIG. 34D

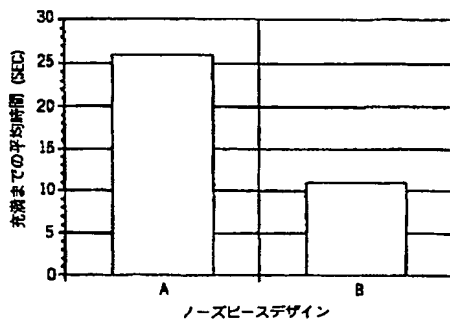
【図36】

FIG. 36



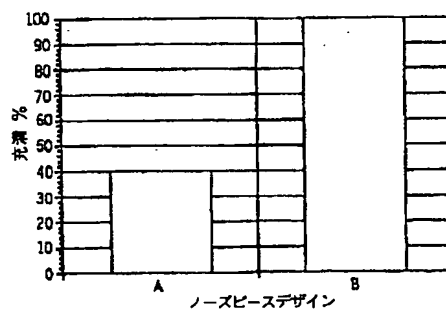
【図37】

FIG. 37



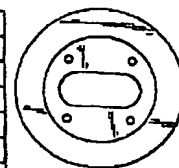
【図38】

FIG. 38

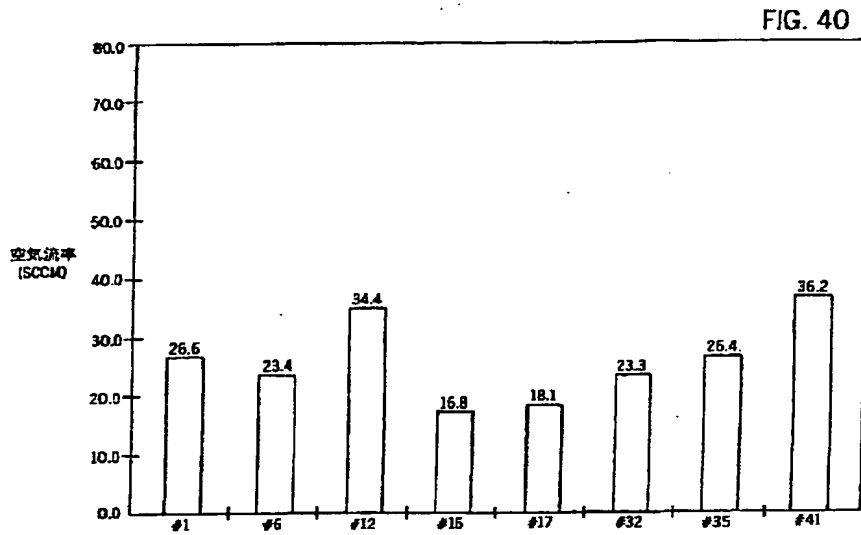


【図39】

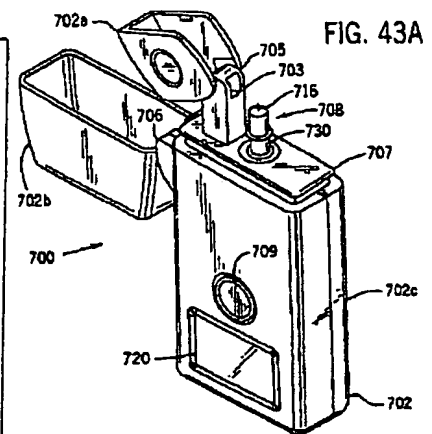
FIG. 39



【図40】

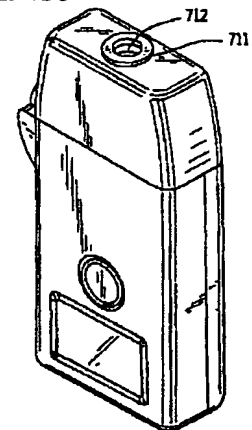


【図43A】

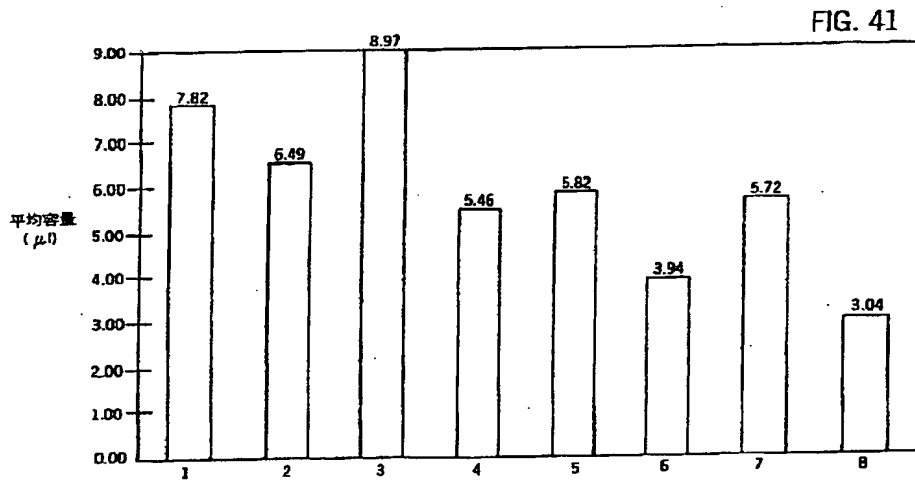


【図43C】

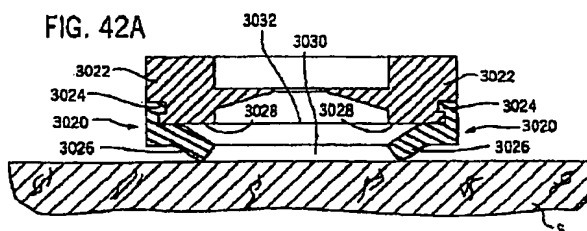
FIG. 43C



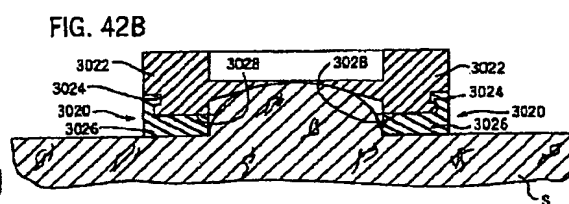
【図41】



【図42A】



【図42B】



【図 43 B】

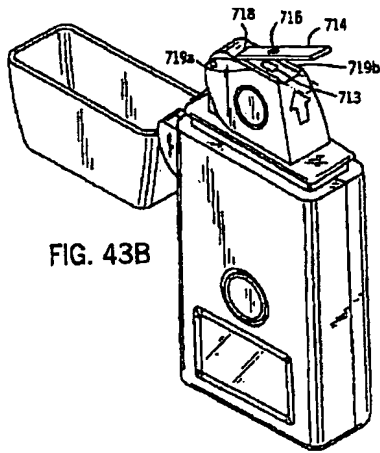


FIG. 43B

【図 44 A】

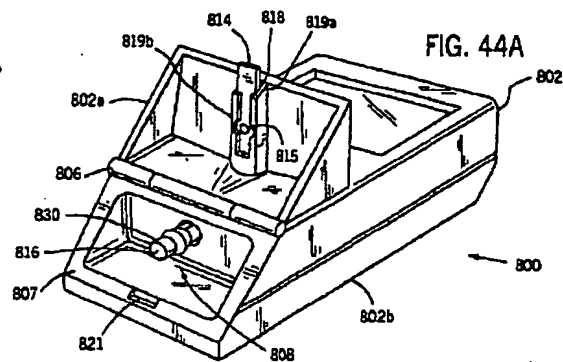


FIG. 44A

【図 44 B】

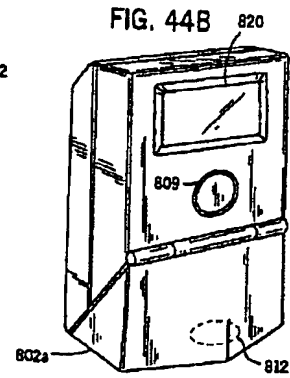


FIG. 44B

【図 45 B】

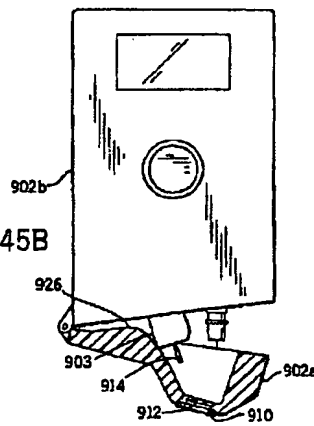


FIG. 45B

【図 45 C】

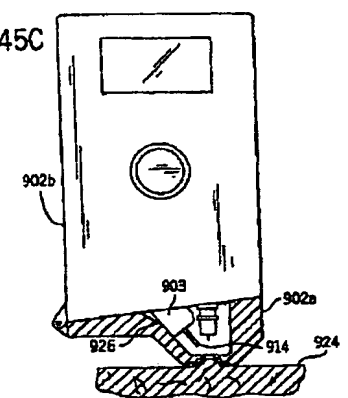


FIG. 45C

【図 45 A】

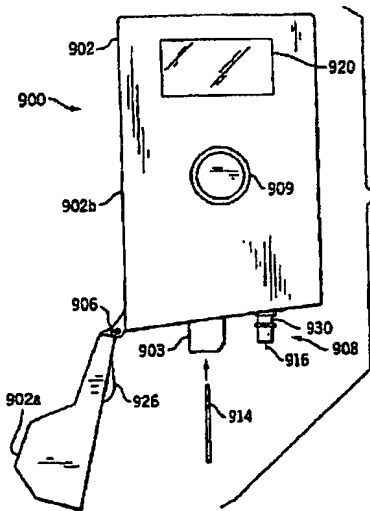


FIG. 45A

【図 45 D】

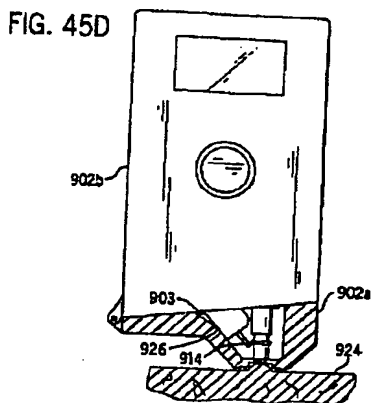


FIG. 45D

【図 45 E】

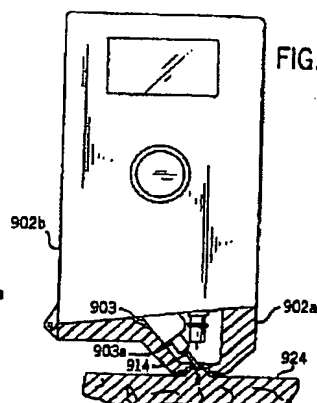


FIG. 45E

【図 46 A】

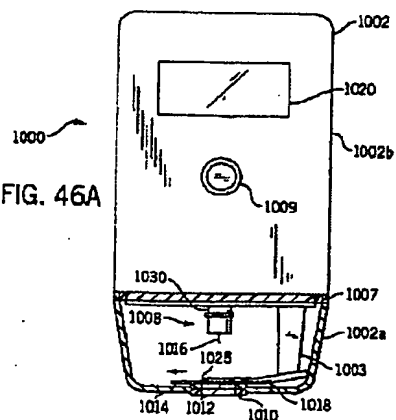
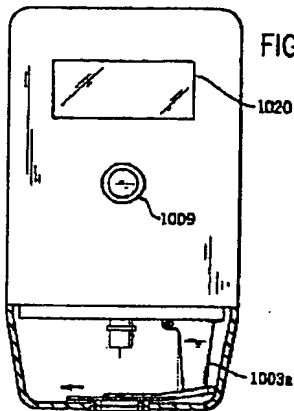


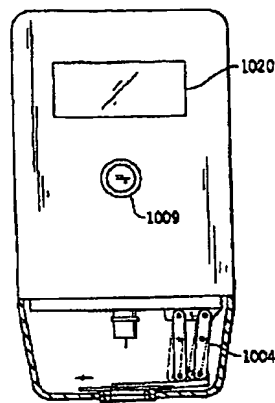
FIG. 46A

【図 46 B】

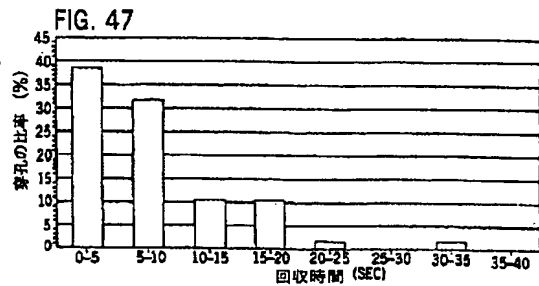


【図 46 C】

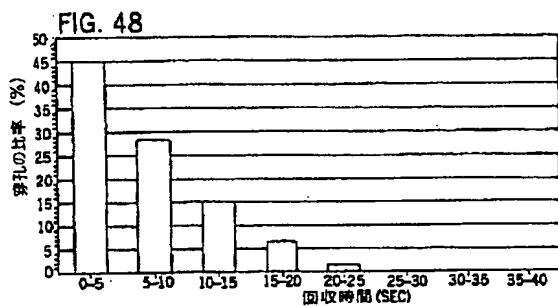
FIG. 46C



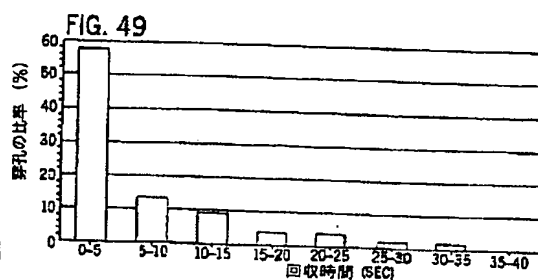
【図 47】



【図 48】



【図 49】



フロントページの続き

(72) 発明者 テイモシー・ビー・ヘニング
アメリカ合衆国、イリノイ・60061、バー
ノン・ヒルズ、シエフィールド・レイン・
189

(72) 発明者 エリック・ビー・シエイン
アメリカ合衆国、イリノイ・60022、グレ
ンコー、グローブ・ストリート・459

(72) 発明者 ダグラス・エフ・ヤング
アメリカ合衆国、イリノイ・60030、グレ
イレイク、ボニー・プレイ・アベニュー・
212

(72) 発明者 マイケル・ジイ・ロウエリイ
アメリカ合衆国、イリノイ・60030、ワイル
ドウッド、ロイヤル・オーク・レイン・
33720、アパートメント・201

(72) 発明者 トーマス・ジイ・スカピラ
アメリカ合衆国、ウイスコンシン・53104、
プリストル、ワンハンドレッド・アンド・
セブンス・ストリート・21616

(72) 発明者 ヒュー・ダブリュ・グラハム
アメリカ合衆国、イリノイ・60031、ガー
ニー、シャイアン・3408

(72) 発明者 アンドリュウ・ジエイ・ミュータティーズ
アメリカ合衆国、イリノイ・60060、マン
デレイン、ノース・オークリーフ・コート・
27321

(72) 発明者 ジェフリー・アール・チエンバース
イギリス国、ミドルセックス・エイチ・エ
イ・6・3・キユー・エス、ノースウツ
ド、エルグツド・アベニュー・32

(72) 発明者 グラハム・ジエイ・ヒューズ
イギリス国、オックスフォード・オー・エ
ツクス・3・8・エス・エツクス、ヘツデ
イントン、オールド・ロード・101

(72) 発明者 ジャレット・エル・ワトキン
イギリス国、オックスフォード・オー・エ
ツクス・14・1・エツクス・ゼツト、アビ
ンドン、キスピー・プレイス・11

- (72) 発明者 ゲイリー・エフ・プロコップ
 アメリカ合衆国、イリノイ・60187、ウィ
 ートン、ピック・ストリート・830
(72) 発明者 ジョシュア・ピー・ゴールドファーブ
 アメリカ合衆国、イリノイ・60610、シカ
 ゴ、イースト・デイビジョン・37、アパー
 トメント・3・シイ

F ターム (参考) 2G045 BB29 CA25 CB17 CB30 DA31
 FA01 FA09 FA12 FB01 FB05
 FB17 FB19 FB20 GC11 HA06
 HA09 HA13 HA14 HA20 JA01
 JA04 JA07 JA08 JA10
 4C038 KK10 KL01 KX01 KY11

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.